

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THESE

137 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GÉRALD OSTER

Externe des Hôpitaux

Né le 6 Septembre 1904, à Paris

Injectons Pleuro-Pulmonaires

ET

TUBERCULOSE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1931

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GÉRALD OSTER

Externe des Hôpitaux

Né le 6 Septembre 1904, à Paris

Injectons Pleuro-Pulmonaires

ET

TUBERCULOSE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expériment ^l .	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENOMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DEL BET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
N	Physiologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SAUNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatom. pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTNERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ABRAMI	} Clinique médicale	HEITZ-BOYER	} Clinique chirurgicale (suite)
CHIRAY		MATHIEU	
DEBRÈ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
FISSINGER		SCHWARTZ	
LIGNEL-LAVASTINE		LE LORIER	
BASSET	} Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL	} Clinique obstétricale
CHEVASSU		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS]

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDOUX-LEBARD	
WEILL-HALLÉ	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA GRAND'TANTE

*Témoignage de mon affectueuse
reconnaissance.*

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MA BELLE-MÈRE

En respectueux hommage.

A MA BELLE-SŒUR

A MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR L. TANON

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

PROFESSEUR A L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE
DE PARIS

MÉDECIN-CHEF DES SERVICES D'HYGIÈNE

DE LA PRÉFECTURE DE POLICE

CONSEILLER TECHNIQUE SANITAIRE DU MINISTÈRE
DE L'HYGIÈNE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de mon admiration
et de ma respectueuse gratitude.*

A M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

*Hommage de respectueux attachement
et de vive reconnaissance pour l'en-
seignement fructueux dont il m'a
gratifié.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON.

M. LE PROFESSEUR LEJARS.

M. LE DOCTEUR HALBRON.

M. LE DOCTEUR CHIFOLIAU.

M. LE DOCTEUR LESNÉ.

M. LE DOCTEUR FUNCK-BRENTANO.

M. LE DOCTEUR RIST.

M. LE DOCTEUR BABONNEIX.

M. LE DOCTEUR TZANCK.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOËL FIESSINGER

A MM. LES DOCTEURS : ALESSANDRI, BRÉMONT,
CAYLA, DUFOUGÈRE, EMMANUELLI, A.
JACQUELIN, LAURENCE, LEHMANN, M.
LÉVY, LUCADOU, M. NICOLAS, RAVINA,
TARDIF, VENUTOLO, A. WALTER.

Introduction

L'histoire thérapeutique de la tuberculose est une longue série de tentatives infructueuses et de déceptions.

Les insuccès de la sérothérapie et de la vaccinothérapie ont orienté les recherches vers la chimiothérapie anti-tuberculeuse qui était délaissée depuis la découverte de la tuberculine.

Cette thérapeutique combat la bacillose pulmonaire par certaines propriétés de substances chimiquement définies, minérales ou organiques. Elle nécessite une étude complète du bacille de Koch, du terrain et des lésions tuberculeuses.

In vitro, l'expérimentation sur des cultures et in vivo, les tuberculoses expérimentales d'animaux donnent une idée de l'activité du produit et de sa toxicité. Mais l'action in vitro néglige le facteur terrain et l'étude de la tuberculose expérimentale chez l'animal est aussi entachée d'erreurs.

L'expérimentation ne fournit donc que des présomptions. Pour apprécier les résultats décisifs d'un corps chimique ou d'une méthode, il faut l'appliquer sur l'homme, chez lequel la tuberculose

pulmonaire présente des caractères qu'on ne peut reproduire expérimentalement.

Ce qui rend la chimiothérapie anti-tuberculeuse particulièrement difficile, ce ne sont pas seulement les propriétés particulières du bacille de Koch, c'est aussi la nature de la lésion, le terrain spécial et surtout la localisation.

C'est pourquoi nous avons pensé que les injections locales (intrapulmonaires, intrapleurales, sus-pleurales), ont l'avantage d'éviter la dilution, la transformation et la fixation dans les organes de la substance qui fait l'objet de notre étude : l'huile d'olive cholestérinée, camphrée additionnée de cinnamate de benzyle.

Cette méthode permet d'employer des doses plus faibles de médicament et d'en obtenir une concentration plus élevée au niveau de la lésion et du microbe.

C'est une thérapeutique locale, qui marque une étape nouvelle vers la guérison des différentes formes de tuberculose pleuro-pulmonaire.

CHAPITRE I

Historique des Injections intrapulmonaires

C'est au début de la période antiseptique que certains auteurs, notamment Lépine et Truc, pratiquèrent les premières injections intrapulmonaires.

Koch en 1873, les tenta chez l'animal ; il employa l'iode pure et il transforma ainsi des portions étendues de parenchyme pulmonaire en tissu cicatriciel.

Quelques années plus tard, E. Fraenkel injecta à des lapins de l'acétate d'alumine (5 %), de l'acide phénique et de l'acide borique (4 %).

Il ne constata que des lésions insignifiantes.

En 1885, Lépine et Truc injectèrent dans le poumon du chien de la créosote à 2 % et à 4 %. A l'autopsie de l'animal, ils trouvèrent au bout de deux jours, un noyau d'apparence congestive, atelectasié, formé par une accumulation de cellules em-

bryonnaires et de globules sanguins dans les vésicules ou par un gonflement de l'endothélium, accompagné parfois d'une légère exsudation fibrineuse.

Lépine poursuivit ses expériences par l'emploi de l'alcool, de l'alun, de l'acide borique et même du sublimé.

Il remarqua que l'alcool produisait un noyau congestif assez diffus, que le sublimé provoquait une congestion oedémateuse, mais que l'acide borique et l'alun étaient bien tolérés.

En même temps que Koch réalisait ses expériences sur l'animal, Mosler tentait chez l'homme des injections pulmonaires d'une solution diluée de permanganate de potasse, mais il les pratiquait strictement dans les cavernes et dans les infiltrats tuberculeux, ne cherchant ainsi qu'à désinfecter et à détruire les microbes.

Ultérieurement Pepper, Beverley, Otto Seifert, Sokolowski, Marigliano, Gouguenheim et Dieulafoy utilisèrent l'alcool, l'acide phénique, l'acétate d'alumine.

Mais ce n'est qu'en 1885, que l'on expérimenta les injections intraparenchymateuses chez l'homme.

Pour celles-ci, Lépine et Truc employèrent la créosote à 4 % en solution dans l'alcool à 90°.

Certains auteurs préférèrent les antiseptiques insolubles qui ont l'avantage d'agir sans risque d'empoisonnement général. D'où les essais avec l'iodoforme, la naphthaline.

En 1889, Fernet utilisa pour ses premières expériences le naphтол camphré.

Il constata que l'action de ce corps était trop irritante et pouvait même provoquer des hémoptysies. D'autre part, le camphre se répandait tout de suite après l'injection dans les voies respiratoires et provoquait des quintes de toux fort pénibles.

Yvon et Berlioz lui proposèrent d'utiliser alors le naphтол en suspension dans un mucilage de gomme.

Il ne tarda pas à l'abandonner pour l'aristol. Comme l'injection de ce produit était très douloureuse, il eut recours enfin à l'huile créosotée à 20 %.

Les modalités et les résultats de cette thérapeutique ont été exposés en 1895 par son élève Chandebois.

Les injections qui se faisaient tous les six jours environ, en circonscrivant la lésion, étaient suivies d'une douleur vague persistant quelques heures et rarement plus d'un jour, parfois d'un crochet fébrile et toujours de quintes de toux.

Il est important de noter que deux ou trois jours après l'injection apparaissaient « *les signes physiques d'une petite pneumonie ou d'une pleurésie sèche* ».

On doit retenir également que ce traitement provoquait une amélioration de l'état général et en apparence de l'état local. C'est ce qui permit à Fernet de déclarer le 10 juillet 1889, dans sa communication à la Société de thérapeutique : « Le traitement de la tuberculose pulmonaire au deuxième degré

par les injections intrapulmonaires de naphтол camphré m'a paru présenter des *avantages réels* ».

A cette époque, on peut encore citer les tentatives de M. Comby avec le chlorure de zinc en concentration variable.

L'étude de cette thérapeutique nous montre que les améliorations signalées par les différents auteurs n'étaient que passagères et il nous faut conclure dans le même sens que Truc en 1885 :

« Les injections intraparenchymateuses chez
« l'animal comme chez l'homme sont bien suppor-
« tées, à condition d'être faites avec précaution,
« avec des liquides peu irritants et à des doses mo-
« dérées ; les injections intra-parenchymateuses
« chez les tuberculeux n'aggravent pas l'état local
« et n'arrêtent pas la marche des lésions pulmo-
« naires ; elles ont procuré dans certains cas un lé-
« ger amendement... Leur action thérapeutique
« est encore problématique... On pourra toutefois
« y avoir recours dans un but curatif si les décou-
« vertes ultérieures font connaître des agents mé-
« dicamenteux capables de ménager le parenchy-
« me pulmonaire et de détruire ou de modifier avan-
« tageusement les lésions tuberculeuses ».

★★

Il nous a paru, après diverses recherches, que l'emploi du cinnamate de benzyle et de la cholestérine satisfaisaient aux conditions prévues par Truc.

La thérapeutique que nous préconisons se différencie nettement de celle étudiée jusqu'ici, car au lieu de poursuivre un but antiseptique, elle tend à apporter directement au poumon *les éléments utiles à sa défense contre le bacille de Koch*.

Nous dirons en quoi elle consiste. Nous analyserons les différents éléments du produit injecté en indiquant leur action thérapeutique dans la bacillose pulmonaire.

Nous exposerons la technique de cette méthode et ses résultats cliniques par les observations qui suivent. La plupart de celles-ci ont été faites en collaboration avec M. le Docteur Victor Simon.

CHAPITRE II

Formules

Avant de rapporter nos expériences et nos résultats nous exposerons les formules auxquelles nous nous sommes arrêtés.

Nous injectons directement sur la plèvre, entre les deux feuillets, ou dans le parenchyme pulmonaire de l'huile d'olive qui contient du cholestérol, du camphre et du cinnamate de benzyle.

Par des concentrations progressives appropriées aux réactions du poumon et de la plèvre nous arrivons à faire tolérer l'injection.

Nous nous servons des concentrations suivantes (1) :

<i>Concentration 1</i>	{	cinnamate de benzyle...	001
		cholestérol	005
		camphre	003
		huile d'olive pure (dé-	
		barrassée de ses aci-	
		des gras).....	3 cm ³

(1) V. Simon : Journal des Praticiens, 9 Novembre 1920.

<i>Concentration II</i>	cinnamate de benzyle...	001
	cholestérol	007
	camphre	004
	huile d'olive pure (débarrassée de ses acides gras).....	4 cm ³

<i>Concentration III</i>	cinnamate de benzyle...	002
	cholestérol	010
	camphre	010
	huile d'olive pure (débarrassée de ses acides gras).....	5 cm ³

Ces formules adéquates à la plèvre et au poumon ont été établies après une longue série d'expériences au cours desquelles nous avons fait varier les concentrations.

Elles nous ont donné entière satisfaction et nous n'avons jamais constaté le moindre accident.

CHAPITRE III

Etude Historique

Acide Cinnamique et Cinnamates

Cinnamate de Benzyle

Jacobson, en 1919, préconisa l'emploi du cinnamate de benzyle dans la tuberculose pulmonaire, mais dès 1888, Landerer avait eu l'idée d'employer en thérapeutique antituberculeuse les dérivés du baume du Pérou.

Il avait déjà utilisé celui-ci en application sur les tuberculoses ulcérées externes et pour les tuberculoses laryngées.

Dans la bacillose pulmonaire, il fit des injections intraveineuses de Baume du Pérou et il constata après celles-ci de l'oppression et des frissons.

Pensant que l'action antituberculeuse était due seulement à l'acide cinnamique, il injecta des émulsions de cet acide avec du jaune d'œuf : il observa

encore des frissons survenant une demi-heure à une heure après chaque injection.

Landerer, attribuant ces accidents au défaut d'alcalinité de la solution, proposa le cinnamate de soude, sel soluble dans l'eau (max. 25 mmgr.).

Après quelques timides expériences, en France, la méthode fut rapidement abandonnée.

Quelques années plus tard en Espagne, Herrero, Castelví et d'Espina reprennent cette médication à des doses plus fortes en injections intramusculaires et Reynier, frappé par l'enthousiasme d'un médecin espagnol de ses amis et par les succès obtenus, expérimenta à son tour le cinnamate de soude.

Une communication à l'Académie de Médecine, le 1^{er} décembre 1908 et la thèse de son élève Blusson (1908) exposent ses résultats.

Aujourd'hui, le cinnamate de soude paraît complètement abandonné. Il est d'ailleurs sans action bactéricide (en particulier sur le streptocoque et le staphylocoque), il ne provoque une forte hyperleucocytose qu'en injections intraveineuses et ses propriétés congestives restreignent considérablement son emploi.

En 1919, Jacobson étudia l'éther éthylcinnamique, puis l'éther benzylcinnamique, qu'il considère comme le principe actif du Baume du Pérou.

Pour Wurtz, en 1876, cet éther était identique à la cinnaméine. Il le décrivait ainsi : « liquide épais, oléagineux, incolore, réfringent, miscible à l'alcool,

à l'éther, à l'huile, bouillant à 305°, demeurant acide au contact de l'air ».

En 1900, c'est Hermann Halle, qui démontra que la cinnaméine était un mélange d'éther benzylcinnamique (60 %), d'éther benzylbenzoïque ou benzoate de benzyle (40 %) et d'une très petite quantité de résine.

Des expériences de Jacobson, il résulte que seul l'éther benzylcinnamique est l'élément actif de la cinnaméine et du Baume du Pérou. L'éther benzylbenzoïque est sans action sur les bacilles de Koch et sur la leucocytose.

On peut penser que l'éther benzylcinnamique doit ses propriétés au radical alcool benzylique, qui renforce considérablement l'action du radical cinnamique.

★★

Il y a environ 36 % d'éther benzylcinnamique dans le Baume du Pérou. On le trouve encore à l'état naturel dans le Baume de Tolu (cinnaméine), dans le styrax liquide (styracine).

Il s'obtient par synthèse en chauffant le cinnamate de soude avec le chlorure de benzyle.

C'est un corps qui cristallise en aiguilles prismatiques, blanches, très réfringentes, à odeur suave.

A partir de 30° environ les aiguilles se fusionnent et il se forme une masse comparable à la paraffine.

Ce corps très stable distille dans le vide sans se décomposer. A 15°, sa densité est de 1,098.

Il fond à 39° (variétés commerciales 31° à 33°5) se transformant en un liquide huileux et bout à 335°-340° (195° 200° pour 5 mm. de Hg).

Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther sulfurique, l'huile d'olive, l'huile de vaseline.

Sa formule globale est : $C^{16} H^{14} O^2$ et on représente sa constitution chimique par la formule développée :



De nombreux auteurs étudièrent le radical cinnamique. Retenons les importants travaux de Landerer (1899) et de Jacobson (1919).

Landerer constata qu'une injection intraveineuse d'acide cinnamique ou de cinnamate de soude chez l'animal provoquait une hyperleucocytose intense.

A la suite de cette inflammation aseptique, la barrière qui isole le foyer tuberculeux est d'abord formée par des leucocytes, puis par du tissu conjonctif d'où partent leucocytes et vaisseaux néoformés qui résorbent les masses nécrosées et transforment le tubercule en un tissu cicatriciel.

Richter a pu constater, sur des malades décédés d'une maladie intercurrente, que le processus de cicatrisation est le même chez l'homme.

Les expériences de Jacobson furent faites avec l'éther éthylcinnamique.

En voici les résultats :

In vivo, on obtient avec une *injection sous-cutanée* une hyperleucocytose précédée d'une légère diminution du nombre des globules blancs. Ces phénomènes ne se produisent que dans l'organisme tuberculeux.

D'autre part, le mélange éther éthylcinnamique et tuberculine, injecté à des cobayes tuberculeux, donne une réaction thermique moins intense qu'une injection de tuberculine seule.

Dés expériences faites *in vitro*, il résulte que l'éther éthylcinnamique empêche le développement du bacille de Koch sur pomme de terre glycinée, que les streptocoques, les staphylocoques et certaines races de colibacilles ne se développent pas dans un milieu additionné d'éther éthylcinnamique.

Etudiant l'*alcool benzylique*, Jacobson a constaté l'action dissolvante sur le bacille de Koch qui est désagrégé et rendu moins colorable à la fuchsine phéniquée à 1 %.

Injectant un mélange de bacilles et d'alcool benzylique à des cobayes, on n'observe aucune manifestation tuberculeuse.

Les bacilles tués à 120°, injectés avec de l'alcool benzylique ne donnent plus d'abcès froids et la réaction fébrile provoquée par injection de tuberculine à des cobayes tuberculeux est atténuée par cet alcool qui leur permet de résister ainsi à l'injection d'une dose mortelle.

Dans toutes ces expériences, l'éther éthylcinnamique, l'alcool benzylique, l'éther benzylcinnami-

que n'ont provoqué aucune réaction locale ou générale de l'organisme.

La toxicité de l'éther benzylcinnamique est très faible. Les expériences de Blusson et Brissemoret faites au laboratoire du Professeur Pouchet (1908) ont montré qu'il faut 1 gr. 75 d'acide cinnamique en injection intrapéritonéale par kilogramme d'animal pour tuer un cobaye.

En 1923, Canakis injecte 0 gr. 10 d'éther benzylcinnamique dans la veine d'un lapin d'un kilo. Il observe d'abord de la dyspnée et de la tachyarythmie, puis une paralysie et un coma de quelques heures. A des doses supérieures, la mort succède au coma.

L'action du médicament à doses faibles (1 à 10 ctgr.), l'absence de réaction après les injections font de l'éther benzylcinnamique un médicament précieux qui a déjà donné de bons résultats dans les tuberculoses externes et en oto-rhino-laryngologie.

Dans la tuberculose pulmonaire, les différents auteurs ont noté sous son influence une diminution de la toux et de l'expectoration, une disparition des sueurs nocturnes, une amélioration de l'état général, une augmentation de poids, une diminution des signes physiques avec tendance à l'assèchement des cavernes.

Cette étude nous permet de conclure que le cinnamate de benzyle a une action élective sur le bacille de Koch qu'il détruit.

CHAPITRE IV

Cholestérine

La cholestérine (ou cholestérol) a été découverte en 1775 par Conradi dans les calculs biliaires.

En 1815, Chevreul en fit le premier une étude approfondie.

Elle a été isolée ensuite successivement des différents organes et humeurs pathologiques, et on l'a rencontrée depuis dans tous les tissus et tous les liquides de l'organisme où elle se trouve à l'état libre, sous forme d'éthers en combinaison avec les acides gras (oléate, linoléate, stéarate, palmitate).

Elle entre dans le groupe des stérines que l'on divise en phytostérines et zoostérines.

Nous n'étudierons que la cholestérine d'origine animale car c'est elle qui entre dans la composition du produit. Celle que nous utilisons provient du cerveau de taureau.

Cet organe est, en effet, le plus riche en choles-

térine après la capsule surrénale. Il a de plus l'avantage de contenir la totalité de ce lipoïde à l'état libre. La substance blanche en contient 48 gr. o/oo et la substance grise seulement 7 gr. o/oo.

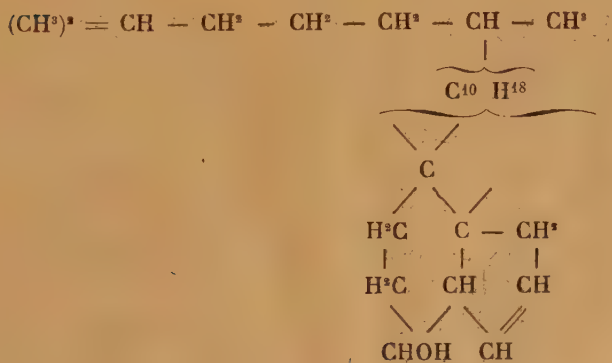
★ ★ ★

C'est un corps blanc, onctueux, léger, inodore et insipide. Insoluble dans l'eau, les acides dilués et les alcalis, la cholestérine donne, en présence de sels biliaires et de savons, une pseudo-solution.

Elle est soluble dans 9 parties d'alcool bouillant, d'où elle cristallise sous forme de tablettes rhombiques transparentes ; soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles. Elle fond à 148°5. Elle se volatilise vers 360°.

Son pouvoir rotatoire est lévogyre.

Sa formule brute serait : $C^{27} H^{46} O$ et d'après les travaux de Windaus, la formule développée peut s'écrire :



Le groupement $C^{10}H^{18}$ n'est pas encore déterminé, mais Windaus admet qu'il contient deux chaînes cycliques saturées et quelques atomes de carbone en commun avec les chaînes cycliques connues.

Grâce à sa fonction alcool, la cholestérine fournit des éthers avec les acides minéraux et organiques. Parmi ceux-ci les éthers oléique, palmitique, stéarique font partie des constituants primaires de la cellule.

Elle peut donner divers produits d'addition soit directement, soit par sa double liaison éthylénique.

En fixant 2 atomes d'hydrogène elle se transforme en coprostérine.

Quant au rôle biologique, nous n'insistons pas sur les travaux d'Overton traitant de la perméabilité de la membrane cellulaire et sur ceux de Liebreich, Linossier à propos du rôle de la cholestérine dans la protection cutanée.

Nous arrivons tout de suite à ses *pouvoirs antihémolytique et antitoxique*.

Phisalix, dès 1897, et par la suite Kyes et Sachs ont montré l'action antihémolytique de la cholestérine vi-à-vis du venin de cobra en se combinant molécule à molécule à la lysocithine. Cholestérine et lécithine semblent ainsi jouer un rôle antagoniste dans le phénomène de l'hémolyse. Cependant la résistance globulaire n'est pas fonction du rapport cholestérine-lécithine.

Ramson a démontré son pouvoir neutralisant à l'égard des propriétés hémolysantes des saponines,

mais les éthers de la cholestérine qui ne peuvent s'unir aux saponines n'ont pas cette propriété.

Iscovesco étudia encore son fort pouvoir anti-hémolysant à l'égard des savons dont elle peut annuler l'action.

Enfin, *in vivo*, M. Lumière a pu neutraliser l'action du nekai, de l'oléate de soude, de l'hexylrésorcine.

Il protège un lapin en lui injectant le sérum d'un autre lapin rendu faiblement hypercholestérinémique à la suite d'injections répétées d'huile cholestérinée.

Si l'on injecte un mélange de sérum et de cholestérine fait *in vitro*, on obtient un choc diminué mais non annulé.

Le pouvoir antitoxique vis-à-vis de la toxine tétanique fut démontré par M. Vincent.

MM. Marie et Tiffeneau le trouvèrent d'ailleurs assez faible.

La toxine botulique serait aussi neutralisée. Mais MM. Guy Laroche et A. Grigaut trouvèrent que la toxine diphtérique n'était pas fixée par ce lipode.

De plus, la cholestérine semble prendre une part active dans la formation des anticorps, car dans les injections de sérums thérapeutiques, le taux de la cholestérine s'abaisse d'autant plus que le nombre d'unités antitoxiques est plus grand.

Son rôle dans les infections et les intoxications est donc très important.

M. le Professeur Chauffard et ses élèves constatèrent que l'immunité acquise s'accompagnait toujours d'hypercholestérinémie. Le taux de la cholestérine dans le sang croît au cours d'une maladie infectieuse lorsque la défense de l'organisme augmente.

C'est pourquoi, dès 1907, MM. Gérard et Lemoine avaient pensé pouvoir l'utiliser avec profit dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Ils injectèrent un extrait éthéré de bile contenant surtout de la cholestérine et ils observèrent des améliorations dans les tuberculoses peu avancées.

Iscovesco ayant remarqué son action bienfaisante dans la chlorose, l'administra aussi dans la tuberculose pulmonaire sous forme d'émulsion. Il nota certaines améliorations.

Mais quelle est l'origine de la cholestérine de l'organisme ?

Elle provient en partie de l'alimentation par l'apport de la cholestérine animale et des phytostérines; mais l'organisme en fait aussi la synthèse. Certains organes semblent particulièrement adaptés à cette fonction : les capsules surrénales et le corps jaune notamment. D'après les travaux de M. Grigaut, *la genèse de la cholestérine ne serait qu'une fonction générale de la cellule vivante.*

L'excès de ce lipide est éliminé surtout par le foie.

M. le Professeur Chauffard a démontré qu'il était déversé dans la bile directement, ou après transfor-

mation, et il a exposé le mécanisme des hypercholestérinémies par rétention.

Mais c'est le rôle *cholestérolitique* du poumon qui doit retenir notre attention. Malheureusement jusqu'ici l'étude de cette question n'a pas été approfondie.

Les expériences de MM. Abelous et Soula nous donnent quelques indications à ce sujet. Ils dosèrent la cholestérine du poumon d'un chien mort d'hémorragie. Au bout de 48 heures, il n'en restait plus que le tiers. La cholestérine serait donc détruite par le poumon.

Mais après dosage dans le sang veineux et dans le sang artériel, il ne semble pas que la totalité de la cholestérine disparue soit détruite par le poumon. Tout récemment M. Bugnard a constaté, à la sortie du poumon, un appauvrissement du sérum en cholestérine, tandis que les globules rouges s'en étaient enrichis. Il y aurait donc en outre un déplacement du lipoïde libre du sérum au profit des hématies.

Chez l'homme, la cholestérinémie varie normalement entre 1 gr. 40 et 1 gr. 75.

Mais dans les cas pathologiques, la véritable hypocholestérinémie est assez rare. On la constate cependant dans toutes les infections aiguës graves, principalement lorsqu'il y a une grosse insuffisance hépatique.

L'hypercholestérinémie, au contraire, est la preuve du fonctionnement du foie et de sa résistance ; elle se constate généralement dans les maladies infectieuses au moment de la défervescence.

Chez les tuberculeux, la cholestérinémie a fait l'objet de nombreuses recherches dont les résultats sont parfois divergents.

Y a-t-il un rapport entre l'évolution de la tuberculose et le taux de la cholestérine dans le sang ?

Ici les avis sont partagés.

Pour M. Grigaut, il y a un abaissement de la cholestérinémie dans toutes les formes à grandes oscillations thermiques, tandis que le taux est normal dans les formes subfébriles et apyrétiques.

M. Gravila, au contraire, a trouvé une hypercholestérinémie dans les formes apyrétiques peu évolutives, scléreuses et une hypocholestérinémie dans les formes évolutives fébriles.

Nous avons remarqué, comme MM. Leuret, Causimon et Vitte que la cholestérinémie est normale dans presque tous les cas de tuberculose pulmonaire, mais lorsque nous avons constaté un fléchissement du taux cholestérinémique, il semble en rapport avec la déchéance de l'organisme et en particulier avec la dégénérescence du foie épuisé par l'apport toujours nouveau de toxines microbiennes.

En tous cas, les *injections intra-musculaires de cholestérine* ont rarement un effet bienfaisant dans la tuberculose pulmonaire évolutive.

Mais dans le traitement transthoracique qui fait l'objet de cette étude, nous pensons que la cholestérine joue un grand rôle en se déposant dans le tissu pulmonaire tuberculeux, et en se combinant avec les acides gras qui sont toujours en forte proportion dans les poumons bacillaires. A l'appui de cette

idée, nous remarquons souvent que dans certaines formes diffuses de tuberculose pulmonaire, nous obtenons avec *les injections dans la plèvre et le poumon* une grosse amélioration locale et générale après une seule série de piqûres, mais que la radiographie, après traitement, présente de nombreuses petites taches disséminées.

Or, l'état général est bon, l'examen clinique est rassurant. Que se passe-t-il ?

Ce piqueté ne peut-être dû qu'à des dépôts de cholestérine. On l'observe très nettement un à deux mois après les injections, mais au bout d'un certain temps, il s'estompe et disparaît même.

CHAPITRE V

Camphre

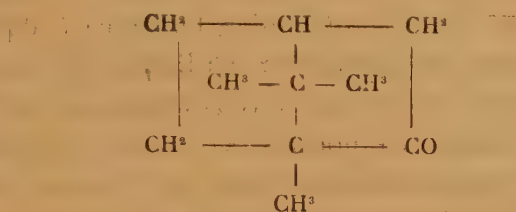
Raspail s'était fait l'ardent défenseur du camphre et le prescrivait à titre curatif dans la tuberculose pulmonaire.

En 1891, cette médication fut mise de nouveau en valeur par Bruno Alexander en Allemagne, et en France, par Huchard et Faure Miller. Leurs observations signalent une amélioration de l'état général, une disparition des sueurs, une augmentation du poids, mais aucun changement dans les signes physiques.

Pendant la guerre de 1914-1918, l'emploi de l'huile camphrée a rendu les plus grands services à tous les blessés, et en particulier aux infectés menacés de collapsus cardiaque.

L'usage de ce médicament s'est généralisé, et on peut dire aujourd'hui qu'il n'y a pas de maladies dans lesquelles ce corps n'a été prescrit.

Pour nos injections, nous utilisons le camphre officinal, qui est la forme droite d'une cétone de la série terpénique, de formule brute, $C^{10} H^{16} O$ et développée :



On connaît aussi la forme gauche (camphre de Matricaire) et la forme racémique obtenue par synthèse. Mais nous ne nous occuperons pas de ces deux dernières formes, car pour nous elles ne présentent aucun intérêt.

Le camphre officinal est un corps blanc, onctueux, difficile à pulvériser, peu soluble dans l'eau, mais soluble dans l'éther, l'acétone, le chloroforme, la benzine et les huiles ; volatil à la température ordinaire, facilement inflammable.

Aux doses thérapeutiques, il n'est pas toxique et à la dilution employée dans nos formules, il ne produit aucune irritation locale.

Son élimination est rapide ; elle se fait pour une grande partie par le poumon, secondairement par la sueur et par les reins.

Dans les injections intrapulmonaires, son rôle bien qu'accessoire n'est pas négligeable : il se répand presque instantanément, d'où quelques secondes

après, un goût prononcé de camphre dans la bouche, et parfois une petite toux sèche.

Il paraît agir sur la muqueuse respiratoire comme un expectorant anhydrotique. De plus, il est tonocardiaque à faibles doses ; son action est surtout marquée sur le myocarde qui a tendance à défaillir. Il favorise la contraction cardiaque, il régularise et amplifie le pouls, il relève la tension artérielle. On pense, malgré les nombreux travaux contradictoires d'expérimentateurs avertis, qu'il abaisse légèrement la température chez l'homme.

Enfin, il augmente la leucocytose provoquée par l'huile d'olive, dont nous allons maintenant étudier le rôle dans l'efficacité du traitement.

CHAPITRE VI

Huile d'Olive — Huile de Chènevis

L'huile d'olive est le meilleur solvant des 3 corps que nous venons d'étudier successivement : cinnamate de benzyle, cholestérine et camphre.

En injection, elle est résorbée parfaitement et sans aucun trouble à condition d'être pure ; pour cela on ne doit pas la neutraliser, on la lave seulement plusieurs fois à l'alcool pour la débarrasser complètement de ses acides gras. Une huile acide provoquait une réaction des tissus, et en particulier de la plèvre par la formation de fausses membranes.

Son absorption facile l'a fait employer dans les oléothorax pratiqués à la suite de suppurations pleurales.

La résorption de l'huile est d'autant plus importante qu'on est plus près du début de l'instillation de l'oléothorax. On constate couramment dans le premier mois, une résorption huileuse variant entre 500 et 700 CC.

On voit à quel point le *pouvoir absorbant* se manifeste d'une façon active pour l'huile d'olive.

Ce véhicule huileux a encore d'autres avantages. Il a une action sur l'état général, sur la croissance : Iscovesco l'a démontré par des injections chez les cobayes.

D'autre part, l'huile d'olive injectée provoque une *hyperleucocytose*. M. Lumière trouve chez le chien une leucocytose provoquée qui dure quatre à cinq jours et qui porte principalement sur les polynucléaires.

Le maximum de l'effet leucogénétique se produit le lendemain de l'injection, et, lorsque le nombre des globules blancs tend à redevenir normal, la polynucléose persiste dans une certaine mesure.

L'addition de camphre augmente et prolonge légèrement ce phénomène : on arrive ainsi à doubler le nombre des globules blancs.

Actuellement, nous cherchons à remplacer l'huile d'olive par l'huile de chènevis, dont l'absorption est entièrement satisfaisante et dont l'action leucogénétique plus puissante et plus durable, arrive à quadrupler en vingt-quatre heures le nombre des leucocytes du chien. Malheureusement nos expériences ne sont pas encore assez nombreuses pour en tirer des conclusions.

Mais c'est surtout en ce qui concerne les injections intra-pulmonaires que l'huile présente de gros avantages, car depuis les remarquables travaux de MM. Roger, Binet et Verne, confirmés par les ex-

périences de MM. Sicard, Fabre et Forestier, nous savons que le poumon joue un rôle important dans le métabolisme des graisses. Son *pouvoir lipopexique* est particulièrement net ; mais les graisses ainsi arrêtées ne sont détruites rapidement par oxydation intrapulmonaire que dans le poumon normal où on observe une destruction des globules graisseux à l'intérieur des vaisseaux.

Dans les foyers congestifs, l'huile persiste plus longtemps et les cellules endothéliales s'hypertrophient pour exercer une action phagocytaire. Autour des foyers tuberculeux, on observe la même stagnation des graisses et le même processus de résorption.

Dans le cas des injections intrapleurales, les globules gras, absorbés par le feuillet viscéral de la plèvre, sont rapidement visibles dans le tissu pulmonaire voisin de l'injection. Ainsi nous pensons que le produit injecté localement se trouve pour ainsi dire fixé sur place du fait des propriétés lipopexiques et lipodiérétiques du poumon, et que cette dissociation des graisses in situ libère, au moins pour la plus grande partie, le cinnamate de benzyle et la cholestérine au voisinage des lésions. L'imprégnation huileuse du poumon persiste encore assez longtemps car les radiographies faites tout de suite après une série d'injections présentent un voile uniforme qui disparaît quand l'huile est complètement résorbée, c'est-à-dire un mois environ après la dernière injection.

CHAPITRE VII

Technique

Nous nous servons d'une seringue métallique d'une contenance de 5 cm³ nous ne pouvons pas employer les seringues de verre, car les injections huileuses sont toujours difficiles, surtout lorsque l'aiguille est assez fine. D'autre part, dans les pleurésies, par exemple, la force nécessaire pour faire une injection intrapleurale est parfois telle qu'une seringue de verre pourrait éclater.

En outre, il faut utiliser une aiguille de 4 à 5 cm d'un diamètre moyen de 10/10 à biseau court.

Quant aux injections, elles se font sur la ligne axillaire (du 2° au 6° espace), au-dessous de la pointe de l'omoplate et dans l'espace interscapulo-vertébral. Dans la région sous-claviculaire (2° et 3° espace), les injections sont beaucoup plus délicates à faire ; à cet endroit la plèvre est très proche et la zone d'injection se trouve très limitée à cause du voisinage du cœur, des gros vaisseaux et des nerfs.

Dans tous les cas, la position debout est requise chez le malade, qui doit même, s'il s'agit d'une injection axillaire, relever verticalement le bras et, pour éviter tout mouvement, prendre sa tête comme point d'appui.

Pour l'injection scapulo-vertébrale, une simple adduction du bras, en avant, éloigne l'omoplate de la colonne vertébrale.

Ces indications étant observées, la technique de l'injection est la suivante :

INJECTIONS SUS-PLEURALES. — Nous repérons de l'index gauche le bord supérieur de la cote sous-jacente à l'espace intercostal choisi pour l'injection et nous piquons dans le milieu de cet espace, l'aiguille étant bien perpendiculaire à la paroi thoracique.

Nous franchissons ainsi la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et une partie des muscles. Nous poussons ensuite l'aiguille lentement pour bien apprécier la résistance des différents plans que nous perforons. A un moment donné, nous sentons une résistance : elle est élastique, si la plèvre est normale ; elle offre au contraire, une sensation de dureté, lorsque celle-ci est épaissie, adhérente ou sclérosée, notamment chez les malades qui ont subi déjà le pneumothorax.

Chaque mouvement respiratoire détermine une oscillation très légère de l'aiguille. Nous nous trouvons alors au voisinage du feuillet pariétal de la

plèvre ; nous adaptons la^a seringue à l'aiguille et nous injectons lentement.

INJECTIONS INTRA-PLEURALES. — Il faut ici vaincre cette résistance de la plèvre que nous venons de décrire et en traverser le feuillet pariétal. Alors apparaît une douleur réflexe caractéristique et l'on voit l'aiguille osciller franchement à chaque mouvement respiratoire. Aucune goutte de sang n'apparaît. Il se peut que l'on perçoive à cet instant un léger sifflement dû à l'aspiration pleurale.

Il est un moyen très simple de s'assurer que l'on est bien entre les deux feuillets de la plèvre ; il suffit d'injecter un centimètre cube du médicament et de retirer la seringue ; si l'injection est bien intrapleurale, une goutte d'huile est refluee à l'extérieur.

INJECTIONS INTRAPULMONAIRES. — Nous enfonçons l'aiguille plus avant. Nous avons la sensation spéciale du tissu pulmonaire, qui est à la fois élastique et friable, mais nous pénétrons à peine le poumon (1/2 cm. environ) de façon à imprégner seulement la partie voisine du feuillet viscéral de la plèvre.

Parfois une goutte de sang apparaît, mais elle n'empêche pas l'injection.

En résumé, toute la technique des injections consiste à repérer cette sensation-type que traduit le contact de l'aiguille avec la plèvre. L'emploi d'une aiguille à biseau court permet de la ressentir plus aisément : on ne saurait trop insister sur ce point.

Cette schématisation n'est pas toujours réalisable, car souvent nous nous heurtons à des feuillets sclérosés ou symphysés, d'où la possibilité de franchir la plèvre viscérale en atteignant légèrement le poumon dès la première injection, diffusant ainsi le produit dans le poumon, dans la plèvre et en dehors de celle-ci, sans qu'il en résulte aucun dommage, contrairement à ce qui arriverait au cours d'un pneumothorax artificiel ou d'un oléothorax. En effet, dans l'un et l'autre cas, c'est la perforation pulmonaire entraînant la mort à plus ou moins brève échéance.

Cette complication n'est pas à craindre au cours du traitement que nous décrivons.

Mais l'utilisation du produit, suivant les différentes formules indiquées précédemment, exige une compétence spéciale. Elle doit varier avec la forme de l'affection pulmonaire traitée. Nous le démontrons en prenant quelques cas types, mais, ici comme ailleurs, c'est la psychologie et l'expérience du médecin qui doivent guider sa thérapeutique.

CHAPITRE VIII

Constatations Cliniques Bactériologiques et Radiographiques

I. — Pleurites

On entend généralement par pleurite un exsudat fibrino-leucocytaire sans épanchement clinique appréciable. Cette définition ne peut être que théorique, car pratiquement la pleurite évolue en plusieurs stades.

Dans le plus grand nombre de cas, les malades présentent depuis des mois, parfois des années, un point de côté tenace ; à l'examen on trouve généralement quelques frottements pleuraux et des signes d'imprégnation tuberculeuse : un état subfébrile, une diminution de l'appétit, un léger amaigrissement.

Souvent ils ont fait, sans résultat d'ailleurs, des cures d'air à la campagne et à la montagne.

L'examen radioscopique et radiographique révèle une plèvre festonnée, un effacement des culs-de-sac et des mouvements limités du diaphragme.

Nous appliquons le traitement :

Une ou deux piqûres sus-pleurales de la concentration n° 1 pour commencer ; puis nous en faisons une intrapleurale. Nous augmentons ensuite la concentration en injectant dans la plèvre un n° 2, ensuite un n° 3. Les piqûres doivent se faire tous les 5 à 6 jours.

En général dès la 3^e ou 4^e, la douleur diminue ; très souvent aux frottements pleuraux, qui sont secs, durs et râpeux, succèdent des frottements plus doux et apparaissent des râles que l'on pourrait confondre avec des râles humides ; ceux-ci ne se produisent que lorsque la plèvre est imprégnée d'huile. Appelons-les « *râles et frottements huileux* ». Tous les malades ne les présentent pas. En effet, certains d'entre eux assimilent plus rapidement le produit. Nous observons chez eux une diminution progressive, puis une disparition des frottements pleuraux au cours même du traitement.

Nous faisons ainsi une douzaine d'injections en prenant soin, si la lésion semble unilatérale, d'en faire quelques-unes du côté sain ou que l'on suppose tel.

Dès la dernière piqûre, la douleur a disparu. Les « *râles et frottements huileux* », s'il y en a, persistent encore quelques temps, mais rarement plus d'un mois.

La radiographie montre alors une plèvre normale, non festonnée, un éclaircissement des sinus et la radioscopie l'augmentation du jeu diaphragmatique.

Il est important de noter que, pendant tout ce traitement, le malade peut continuer à travailler, sans présenter le moindre malaise.

Mais après une seule série de piqûres l'amélioration obtenue est-elle définitive? Pour élucider cette question, il est nécessaire de revoir le malade au bout de 4 ou 5 mois.

Nous ferons une deuxième série, si nous le jugeons nécessaire, c'est-à-dire si le point de côté réapparaît de temps en temps ou progressivement, ou encore si nous constatons l'existence de quelques frottements pleuraux. Nous sommes rarement obligés de faire une troisième série d'injections.

Généralement on n'attache pas une grande valeur à la pleurite ; nous pensons, au contraire, que c'est le stade initial d'une tuberculose pleuro-pulmonaire susceptible d'évoluer gravement dans les années qui suivront. D'où la nécessité, croyons-nous, de les traiter énergiquement.

Nous suivons certains malades guéris depuis 6 et 7 ans à la suite d'une ou deux séries d'injections.

Avant leur traitement, ils traînaient un point de côté depuis des années et leur état général devenait de plus en plus précaire. Depuis, leur santé est toujours florissante et nous n'avons jamais constaté chez eux la moindre récurrence.

II. — Pleurésies séro-fibrineuses

Examinons maintenant le cas classique de la pleurésie séro-fibrineuse sans lésions pulmonaires apparentes.

Distinguons deux formes :

A) *D'abord la forme favorable, qui évolue spontanément vers la guérison.*

On se trouve en présence d'un épanchement moyen sans déplacement hépatique ou cardiaque. A la ponction, on retire un liquide citrin. L'examen cytologique y montre la présence de quelques polynucléaires plus ou moins altérés. L'inoculation au cobaye est parfois positive.

Dans ce cas, nous faisons d'emblée des injections intra-pleurales. Il est commode pour cela de faire une ponction exploratrice à chaque piqure, avec une seringue de verre. Nous prélevons 5 à 10 cm³ environ du liquide pleural pour examen cytologique; nous retirons la seringue de verre et nous adaptons la seringue en métal pour l'injection du médicament.

Nous pouvons ici employer tout de suite, la concentration n° 2 et même le n° 3, car les injections dans les épanchements pleuraux sont toujours bien tolérées.

Au total, 10 à 12 piqures en 4 à 5 semaines. Au bout de 10 jours environ, le nombre des polynu-

cléaires augmente l'épanchement commence à se résorber plus ou moins vite, jusqu'à sa complète disparition.

Certes, ces épanchements ont tendance à disparaître sans traitement ; mais les injections intrapleurales hâtent considérablement cette résorption spontanée. Avec ce traitement, nous ne constatons plus la réapparition des frottements pleuraux et les possibilités de symphyse. L'huile, qui pénètre la couche pulmonaire voisine de la plèvre, contribue certainement à limiter l'infection et à protéger le poumon.

Le malade renaît, l'état général est florissant et nous n'observons pas de convalescences traînantes comme dans le cas de la résorption spontanée.

Deux mois après, on trouve une plèvre normale cliniquement et radiologiquement.

B) *Le liquide pleural ne présente que des lymphocytes.*

Il tuberculise presque toujours le cobaye, bien qu'on n'y puisse mettre, que très rarement, la présence du bacille de Koch en évidence.

Ainsi le malade ne réagit pas ; nous nous trouvons en présence d'un épanchement qui tend plutôt à s'accroître qu'à se résorber.

A un moment donné, la dyspnée, l'ensemble des signes physiques imposent la ponction évacuatrice.

Nous pratiquons alors les injections intra-pleurales ; là encore, nous pouvons frapper fort : nous em-

ployons le n° 2 ou le n° 3 dès la première injection. A la 3^e ou 4^e nous notons l'apparition de polynucléaires dans le liquide pleural. L'organisme commence à se défendre.

A chaque nouvelle ponction exploratrice le nombre des lymphocytes diminue, *les polynucléaires et les grands mononucléaires augmentent*. Sans avoir ponctionné, la dyspnée s'atténue, le niveau du liquide s'abaisse, la température décroît et le faciès se modifie. Enfin malgré la résorption liquidienne, le poids du malade augmente.

Après la disparition du liquide, nous recherchons soigneusement les lésions pulmonaires sous-jacentes qui pouvaient être dissimulées par l'épanchement. Mais la pleurésie est un incident précoce de tuberculose évolutive; elle se voit rarement chez les individus présentant des signes de bacillose avancée.

Nous ne constaterons donc que des lésions pulmonaires en général, peu anciennes, qui seront suivant les cas :

1) Des lésions limitées aux ganglions trachéobronchiques ou au parenchyme pulmonaire de la région hilare.

2) Des lésions parenchymateuses paraissant limitées, siégeant en général au sommet (petite caverne ou région en voie de caséification).

3) Des lésions multiples et diffuses intéressant à la fois la plèvre et le poumon : la cortico-pleurite.

Nous étudierons successivement ces formes de tu-

berculose qui peuvent être des formes de début de l'infection sans qu'elles soient associées à une pleurésie séro-fibrineuse.

Pour terminer, envisageons maintenant le cas de ces vieux épanchements chroniques dont le liquide est louche ou même franchement purulent.

Comment les traiter et quels résultats obtiendrons-nous ? Ici la technique est celle des pleurésies séro-fibrineuses, mais l'évolution est beaucoup plus lente. Le liquide se résorbe peu à peu. C'est l'état général qui s'améliore le premier. D'ailleurs, dans les cas de grosses suppurations, qu'elles soient pleurales ou ganglionnaires, ce qui importe avant tout pour le pronostic, c'est plut l'état général que l'état local. Il est toujours difficile d'obtenir de bons résultats, lorsque les malades sont profondément intoxiqués. Nous avons dans ces cas des améliorations locales, mais les malades restent amaigris et d'une pâleur cireuse. L'organisme tout entier est imprégné de toxines et le foie, en particulier ne réagit plus.

Dans certains cas, il est utile d'évacuer une partie du liquide ; c'est ainsi que les malades qui ont le médiastin déplacé, l'espace de Traube mat, se voient libérer par une évacuation partielle.

III. — Adénopathie tracheo-bronchique

Les lésions sont limitées aux ganglions péribronchiques: Elles empâtent la région hilare. Les malades maigrissent, toussent mais ne crachent pas.

Pratiquons les injections d'huile cinnamâtée, cholestérinée : D'abord une ou deux injections sus-pleurales (n° 1, n° 2) et intrapleurales (n° 2, n° 3) puis des injections intrapulmonaires (n° 1, n° 2). Pour ces dernières nous n'employons pas la concentration 3 qui nous semble un peu forte même pour l'adulte et chez les enfants entre 5 et 12 ans, nous ne pratiquons que les injections sus-pleurales (n° 1).

Nous faisons ainsi une série de 10 à 12 injections (une tous les 5 jours) ; nous examinons le malade 2 à 3 mois après. Nous recommençons un nouveau traitement lorsque la lésion ne semble pas complètement cicatrisée. En général, dès la première série les malades traités reprennent d'autant plus de poids qu'ils en ont perdu davantage auparavant ; leur état général est excellent et la radiographie nous montre un processus de sclérose rapide : les ganglions sont petits, nettement délimités, le hile n'est plus empâté.

En d'autres circonstances, lorsqu'il s'agit surtout d'un adolescent ou d'un adulte encore jeune, nous voyons souvent ces ganglions disparaître totalement.

Mais pratiquement il est rare d'observer chez l'adulte des lésions localisées aux ganglions. Ce que l'on voit souvent en plus de cette adénopathie ce sont de minces filets bronchiques se développant à travers le parenchyme pulmonaire à la manière d'une trame d'où le nom de *tramite* à cette forme

que notre éminent maître M. le Professeur Bezançon a su si bien définir.

D'autre part, les tuberculoses pulmonaires ont souvent pour point de départ une tuberculose ganglionnaire. Il est, en effet, intéressant de suivre le développement de ces ganglions pendant plusieurs années : trois, quatre ans ou même davantage. On s'aperçoit alors que cette adénopathie trachéobronchique évolue en trois stades :

On observe d'abord des ganglions tuméfiés d'aspect radiologique obscur, puis dans un deuxième stade les ganglions sont encore plus tuméfiés mais d'aspect radiologique plus clair ; c'est le stade caséux.

Enfin dans un troisième que l'on observe nettement après le traitement décrit le volume de l'adénopathie est considérablement réduit. Il ne reste comme preuve indélébile de la primo-infection qu'un point noir calcifié que l'on voit aisément sur les clichés radiographiques.

Pour terminer, nous citerons une forme que nous observons communément : la forme pleuro-ganglionnaire caractérisée radiologiquement par des ganglions hilaires tuméfiés d'où partent des traînées fibreuses vers la plèvre diaphragmatique, surélevant celle-ci, et donnant un aspect de toile d'araignée. En général, ces cas sont d'un pronostic favorable car il est rare de les voir évoluer.

IV. — Formes ulcéro-caséuses et fibro-caséuses

Premier cas. — Petites cavernes ou stade préca-
vitaire.

Soit par exemple un malade présentant une petite
caverne du sommet ou une zone de cette région pa-
raissant bien limitée et en voie de fonte caséuse. Ce
malade tousse et crache. Son expectoration muco-pu-
rulente contient des bacilles de Koch, mais son état
général est relativement bon. Il n'est pas encore très
amaigri, sa température vespérale est aux environs
de 38°.

Nous le traitons : quelques piqûres sus-pleurales
et intrapleurales pour commencer (n° 2, n° 3), nous
continuons par des injections intra-pulmonaires (n°
2) que nous pratiquons non point au niveau de la
caverne mais tout autour ou au voisinage de celle-ci.

Sous l'influence du traitement, l'expectoration, lé-
gèrement plus abondante au début, diminue ensuite
et finit même dans de nombreux cas par disparaître
complètement au bout d'un mois. La température
redevient normale, l'appétit se réveille, l'état géné-
ral s'améliore et le poids augmente.

Quant aux signes physiques, — râles, submatité
ou matité — ils s'atténuent, puis disparaissent.
Après le traitement une radiographie nous montre
un parenchyme pulmonaire éclairci ; les taches ont
disparu et sont remplacées par quelques traînées
fibreuses. Quand il existe une caverne le pourtour
de celle-ci est sclérosé et fréquemment nous obser-

vons la disparition totale de l'image cavitaire lorsque la cavité est petite.

5 à 6 mois après, si les lésions ne semblent pas complètement cicatrisées, nous faisons une autre série d'injections qui, dans ces cas de tuberculose prise tout à fait au début, arrête définitivement l'évolution de la maladie.

Deuxième cas : Cavernes multiples.

Nous sommes alors en présence d'une tuberculose évoluant depuis plus longtemps. L'examen radiographique nous montre des images cavitaires ayant tendance à s'accroître. La maladie s'aggrave à chaque poussée évolutive ; l'expectoration est abondante, franchement purulente. La température oscille aux environs de 39° et l'amaigrissement est considérable.

Commençons, comme pour le cas précédent, par faire quelques injections sus-pleurales et intra-pleurales (n° 2, n° 3), puis des intrapulmonaires (n° 2). Dès la 3^e piqûre, l'expectoration devient plus facile et plus abondante ; le malade vide mieux ses bronches. Au début le nombre des bacilles de Koch dans les crachats augmente (on en trouve jusqu'à 100 par champ) puis il diminue progressivement en même temps que l'expectoration change d'aspect. Les crachats d'abord épais, purulents et verts deviennent plus fluides, jaunâtres, puis grisâtres, enfin blancs et muqueux. L'expectoration arrive à se tarir et n'être représentée que par un ou deux crachats muqueux le matin au lever.

Suivant les cas, les bacilles disparaissent complètement ou il en persiste presque toujours dans les vieilles formes cavitaires mais ils sont beaucoup plus rares. La morphologie de ces bacilles n'est plus la même (ce ne sont plus des bacilles granuleux) et leur virulence (épreuve sur le cobaye) est atténuée. C'est le résultat d'une vingtaine d'expériences auxquelles nous avons procédé. Il y aurait peut-être lieu d'étendre le champ de cette expérimentation afin d'apporter des conclusions définitives.

La *température* s'abaisse régulièrement et à la 4° ou 5° piqûre, elle redevient normale. Nous observons encore ici une amélioration très nette de l'état général, une augmentation de poids qui peut se produire au cours même du traitement ou peu de temps après. Nous avons vu des malades alités depuis plusieurs mois, se lever une quinzaine de jours après le début du traitement et supporter très bien cette épreuve. Aux dernières injections, ils peuvent se plaindre parfois d'une grande lassitude; celle-ci disparaît en une quinzaine de jours lorsque la série de piqûres est terminée.

Mais que deviennent les *signes physiques*? Ils diminuent lentement. Les râles, le gargouillement disparaissent en premier. Le souffle caverneux décroît et fait place à une respiration rude, légèrement soufflante; la matité même régresse. Dans le courant du traitement nous voyons quelquefois apparaître ces râles spéciaux que nous avons décrits et qui sont dus à l'huile qui imprègne le poumon. On les en-

tend particulièrement bien dans les régions voisines des lésions. Une radiographie nous montrerait alors un poumon voilé. A la fin du traitement ces râles disparaissent en quelques semaines et la *radiographie* révèle un poumon éclairci. A ce moment, nous pouvons apprécier les résultats obtenus.

Les grosses cavernes, les lésions étendues se sclérosent ; le reste du poumon récupère sa transparence normale.

En règle générale, il est toujours préférable avant de commencer une nouvelle série d'injections, d'attendre quatre à six mois pour voir l'amélioration obtenue se stabiliser.

Chez certains vieux cavitaires, le traitement semble au début aggraver l'état général ; chaque injection est suivie d'un crochet fébrile et après quelques semaines, ces malades paraissent à bout de force. Nous suspendons le traitement et nous le reprenons après un repos de 10 à 15 jours qui permet aux malades de recouvrer leurs forces et de réagir.

Lorsque l'affaiblissement est très marqué nous les soutenons par des piqûres de méthylarsinate disodique à la dose de 2 clgr. par semaine pendant un mois environ. Cette dose peut paraître insignifiante mais l'expérience prouve qu'elle suffit amplement dans la plupart des cas. Une cure d'air, deux ou trois mois après, hâte la guérison ou l'amélioration suivant les cas.

Lorsque nous sommes en présence des grandes cavernes, nous ne pratiquons que les injections sus-

pleurales, car quelques tentatives intrapleurales et intrapulmonaires ont provoqué des réactions qui nous paraissent susceptibles d'entraîner de redoutables complications.

Enfin pour quelques malades, nous ne trouvons jamais de bacilles dans les crachats mais le traitement est encore suivi des mêmes améliorations cliniques et radiologiques.

V. — Formes diffuses

Maintenant que nous avons examiné longuement la technique à suivre dans les précédentes formes de tuberculose, nous allons étudier rapidement les autres.

D'abord les formes diffuses : occupons-nous ici seulement de la tuberculose pulmonaire. On est en présence d'un malade qui tousse peu et crache peu.

Les signes qui nous frappent le plus souvent sont généralement l'amaigrissement rapide, l'anorexie, les sueurs nocturnes, la température instable qui a des variations brusques souvent sans aucun signe objectif.

A l'auscultation on trouve peu de chose, mais deux signes peuvent éclairer le diagnostic : une légère dyspnée et la tachycardie.

Une radiographie décèle des lésions nombreuses et disséminées dans tout le parenchyme pulmonaire. Lorsque les autres organes ne sont pas atteints, le pronostic est encore bon.

Nous pratiquons comme pour les formes cavitaires, mais en répartissant les injections sur toute la surface des poumons.

Là encore, sous l'influence du traitement, la température s'abaisse, l'état général s'améliore, le poids augmente. Une ou deux séries suffisent pour arrêter l'évolution de la maladie. Une nouvelle radiographie montre alors la disparition des images granuleuses, piquetées ou pommelées et la présence de bandes de sclérose.

Nous verrons plus loin que le pronostic est toujours plus sombre, lorsque le larynx ou l'intestin sont atteints.

De cette forme, nous rapprocherons les corticopleurites, qui évoluent après un stade d'inflammation pleurale sèche ou séro-fibrineuse avec un minimum de signes : expectoration peu abondante, peu ou non bacillifère, état général relativement bien conservé et absence de poussées évolutives.

Ces formes torpides au début n'ont tendance ni à l'aggravation, ni à la sclérose. Elles guérissent parfaitement avec une ou deux séries d'injections que l'on fera, comme dans les formes diffuses, sur toute la surface pulmonaire.

VI. — Formes interstitielles

Ce sont des formes de tuberculose sans bacilles et souvent même sans expectoration, que l'on observe surtout chez le jeune adulte de 15 à 30 ans.

C'est à l'éminent Professeur Sergent que revient l'honneur et le mérite d'avoir, au cours de ces dernières années, insisté sur la fréquence de ces formes dont la gravité à cause de l'absence d'expectoration et de bacilles, peut nous échapper. Il importe donc de traiter ces malades sans retard, si l'on veut éviter la menace d'une tuberculose aiguë ou d'une tuberculose méningée qui pèse sur eux. Notre traitement est conduit de la même façon que pour les formes de tuberculose ouverte ou à petites lésions disséminées avec bacilles.

VII. — Formes congestives

Ce sont les formes les plus difficiles à traiter. Ces malades sont en effet extrêmement sensibles à la moindre cause physiologique ou extérieure.

La menstruation, une chute barométrique par exemple, suffisent à déclancher chez eux une poussée évolutive bruyante avec point de côté, frisson, fièvre élevée.

Certes, chaque poussée, au cours de laquelle apparaît l'hémoptysie, aggrave l'état général et l'état local, mais généralement la récidue se produit toujours à la même place et l'aggravation est moins sérieuse qu'on peut le penser au début ; elle dépend surtout de la fréquence et de l'abondance des hémoptysies qui affaiblissent plus ou moins l'état général.

C'est pourquoi il faut traiter prudemment ces ma-

des et n'appliquer le traitement que lorsque la température ne dépasse pas 38°-38°5. Au début, chaque injection est souvent suivie d'un crochet fébrile et nous avons observé fréquemment après les intrapulmonaires, des filets de sang dans l'expectoration.

Dans ces formes, nous ne faisons des injections que tous les 8 à 10 jours et par prudence, nous nous contentons de sus-pleurales et d'intra-pleurales.

Lorsqu'une hémoptysie survient, nous suspendons le traitement et nous le reprenons quand l'hémorragie a été arrêtée par la thérapeutique classique.

Mais en traitant lentement ces formes congestives, avec les concentrations faibles (n° 1, n° 2) nous avons toujours observé des améliorations remarquables sans aucun incident au cours du traitement.

VIII. — Formes associées

1° Avec une laryngite (ulcération laryngée).

Nous pratiquons ce traitement sur des malades qui présentent, en plus de leurs lésions pulmonaires, une ou plusieurs ulcérations laryngées.

En règle générale, nous faisons une piqûre intra-pleurale (n° 2) tous les 4 à 5 jours alternée avec une injection laryngée ou trachéale des formules n° 1, n° 2 ou n° 3 suivant la tolérance du malade.

Fréquemment, après 4 ou 5 piqûres, le malade se sent très fatigué. Nous suspendons alors le traitement une dizaine de jours, mais nous ne l'abandon-

nous sous aucun prétexte, car nous voyons souvent plus tard, des améliorations considérables. Sous son influence des ulcérations de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes arrivent à se cicatriser en 2 ou 3 mois.

Nous avons obtenu de merveilleux résultats au cours de ces tuberculoses associées, sauf dans les cas d'œdème laryngé très accusé ou chez les malades cachectiques.

2° A une tuberculose intestinale.

Nous avons observé des tuberculoses intestinales associées aux tuberculoses pleuro-pulmonaires. Nous pouvons les grouper en deux catégories.

a) *Les tuberculoses intestinales antérieures au traitement :*

Celles-ci subissent parfois un arrêt marqué dès les 3 ou 4 premières piqûres intra-pleurales, sans qu'on puisse en expliquer le mécanisme. Nous devons à la vérité de dire que ces cas sont plutôt rares. En général les injections pleuro-pulmonaires semblent sans action sur la tuberculose intestinale qui continue d'évoluer fâcheusement. Par contre le poumon et la plèvre s'améliorent, ce qui démontre l'action locale du traitement.

b) *Les tuberculoses intestinales survenant au cours ou à la suite du traitement.*

Ce sont en général des tuberculoses qui sommeillent et qui sont brutalement réveillées sous l'influen-

ce de notre thérapeutique. Ces cas bien que rares, méritent cependant d'être signalés afin d'orienter l'attention vers l'abdomen dès le premier examen du malade (se méfier toujours des abdomens ballonnés ou des alternatives de constipation et de diarrhée).

A la fin du traitement, nous avons parfois observé le déclenchement imprévu d'un syndrome d'intoxication générale et de tuberculose intestinale qui nous paraît être une forme spéciale sans gravité résultant probablement d'une décharge de toxines bacillaires.

CHAPITRE IX

Relation entre le Pneumothorax et le Traitement

On arrête le pneumothorax de certains malades pour une cause quelconque : liquide, brides ou symphyse ; peut-on leur appliquer le traitement ?

Ici envisageons deux cas :

1° *Ces malades ont du liquide sérofibrineux ou purulent dans la cavité pleurale* : nous les traitons au début par des injections intra-pleurales comme dans le cas de la pleurésie. Une fois le liquide résorbé, nous ne faisons que des piqûres sus-pleurales et intra-pleurales.

2° *Les malades n'ont pas de liquide* : la symphyse pleurale se forme.

Nous commençons encore par les injections sus-pleurales et intra-pleurales et nous tentons les intrapulmonaires lorsque nous ne trouvons plus trace d'air.

★★

Dans les deux cas, la plèvre est sclérosée, épaisse et dure. Il faut beaucoup plus de temps pour obtenir un résultat appréciable que dans les cas sans pneumothorax avec des lésions semblables.

L'amélioration est presque toujours lente et nous pensons que ceci est dû à la diminution du pouvoir d'absorption de la plèvre scléreuse et à la faible diffusion du médicament que l'on retrouve souvent dans les culs-de-sac pleuraux-diaphragmatiques.

CHAPITRE X

Incidents au cours du Traitement

Nous n'avons jamais constaté, au cours de ce traitement, d'accidents sérieux susceptibles de mettre la vie des malades en danger : pas d'embolie, pas de mort subite de cause inconnue.

Mais nous observons parfois quelques incidents d'ailleurs sans importance. Ce sont :

1° *Des incidents locaux* : dyspnée survenant quelques secondes après les injections, calmée presque instantanément par quelques bouffées d'éther.

Douleurs thoraciques dans la région de la piqûre, persistant rarement plus d'une journée.

2° *Des incidents généraux ou fonctionnels* : élévation thermique passagère (surtout chez les congestifs), quelques selles diarrhéiques, syncope après la piqûre (à la première injection le plus souvent) enfin un simple érythème ou une éruption phlycténulaire très prurigineuse apparaissant sur les mem-

bres, sur le thorax, sur le visage et ne nécessitant aucun traitement.

3° Très rarement des *troubles nerveux* qui peuvent être :

a) Des troubles oculaires : voile, éblouissements.

b) Des tremblements et des secousses des membres inférieurs et supérieurs avec morsure de la langue et perte de connaissance, en un mot un syndrome d'épilepsie expérimentale ;

c) Des douleurs articulaires ou périarticulaires et surtout des sciatiques tenaces disparaissant subitement.

4° Vers la *fin du traitement* nous constatons quelquefois des *nausées et des vomissements*.

Il suffit alors d'espacer les piqûres et de donner des sels de soude (Eau de Vichy par exemple) durant 3 à 4 jours.

CHAPITRE XI

Contre-Indications

Nous pouvons considérer comme contre-indications :

- 1°) Les immenses cavernes.
- 2°) Les granulies radiologiques.
- 3°) Les cardiopathies et les lésions rénales.
- 4°) Les grandes hypertensions dépassant 22 au Pachon.
- 5°) Le diabète avec acétonurie ou acétonémie.
- 6°) Les grands oedèmes laryngés.
- 7°) Les tuberculoses intestinales évolutives.
- 8°) La cachexie.
- 9°) L'âge (au-dessous de 5 ans et au-delà de 55).

La grossesse, le pneumothorax même bilatéral, la phrénicectomie et la thoracoplastie rendent le traitement plus difficile, mais ne sont pas des contre-indications.

CHAPITRE XII

Mode d'Action

Comment agit le traitement?

Nous pensons que la plèvre joue un rôle essentiel au cours de cette thérapeutique en diffusant le produit dans le parenchyme pulmonaire, lequel intervient directement dans la lutte contre les bacilles.

De plus, sous l'influence du cinnamate de benzyle, de l'huile d'olive et du camphre, il se produit une hyperleucocytose.

A notre avis, les globules blancs ainsi formés se massent pour la plupart autour des foyers tuberculeux que l'huile d'olive circonscrit et imprègne. Celle-ci se décompose lentement et libère le cinnamate de benzyle et la cholestérine. Ce lipoïde se dépose dans le parenchyme pulmonaire où il se combine aux acides gras.

Quant au cinnamate de benzyle dont nous avons déjà étudié les principales propriétés, il peut alors

agir directement sur le bacille de Koch avec une concentration suffisamment élevée.

Ajoutons que l'huile d'olive et la combinaison de la cholestérine aux acides gras pulmonaires augmentent fortement le pouvoir lipopexique et lipodiénétique du poumon ; celui ci joint à l'action de la lipase des globules blancs permet vraisemblablement l'attaque de l'enveloppe séro-graisseuse (formée en grande partie par de la lécithine) et favorise ainsi l'action du cinnamate de benzyle.

Mais malheureusement ce ne sont là que des hypothèses. Quelle que soit l'explication théorique de l'action du produit, la valeur de notre thérapeutique est démontrée en fait par les modifications rapides et durables des signes généraux, des signes physiques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire.

Ainsi cette thérapeutique locale nous paraît d'une efficacité certaine au cours de la plupart des tuberculoses pulmonaires de l'adulte, voir même celles qui n'ont tiré aucun bénéfice des méthodes classiques.

Elle marque un pas nouveau vers la solution de l'immense problème que pose ce redoutable fléau.

Observations

OBSERVATION I

Mme L..., 34 ans, femme de ménage.

Consulte le 10 avril 1926 pour toux incessante, expectoration muco-purulente, abondante et riche en bacilles ; amaigrissement considérable (20 kilos en 5 ans), sueurs nocturnes et point de côté droit.

Depuis 1921 elle a une lésion pulmonaire droite pour laquelle elle aurait été soignée à l'hôpital Laënnec par le docteur Grenet. Cette tuberculose aurait débuté par deux hémoptysies fébriles (38°5, 39°) et se serait affirmée, dès cette époque, par la présence de bacilles dans les crachats.

A l'auscultation : sous-crépitants aux deux sommets, souffle cavitare au lobe moyen droit.

Tension artérielle au Pachon 12/7 ; état général médiocre.

Radiographie : lobe supérieur gauche totalement imprégné à droite, caverne moyenne au lobe moyen, sommet voilé, plèvre adhérente et festonnée (coupole pleuro-diaphragmatique).

Traitement commencé le 15 avril 1926 : piqûres sus-pleurales (n° 1, n° 2), intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2) ; en tout 14 piqûres à raison d'une tous les 5 jours. Dès que le traitement est achevé, la toux s'atténue, les sueurs nocturnes se dissipent, la fièvre s'abaisse (maximum 38°), l'état général est meilleur. Mais les crachats sont plus abondants, moins jaunes et plus riches en bacilles. Le poids jusqu'à mi-juin 1926 est inchangé ; à partir de cette date il aug-

mente rapidement, malgré le travail qui n'a jamais été arrêté (1 kg. 1/2 par mois jusqu'à septembre 1926).

A cette époque la température reparaît, la malade maigrit de nouveau (2 kilos en un mois). Une nouvelle série de piqûres est pratiquée dans les mêmes conditions que la première, mais à raison d'une piqûre par semaine.

Au bout de trois mois l'amélioration est manifeste. A l'auscultation : disparition des râles ; à la radiographie : poumon gauche devenu net ; à droite sommet clair, caverne du lobe moyen comblé en partie.

Cette amélioration persiste jusqu'à ce jour (février 1931) ; les crachats sont rares, sans bacilles ; le poids a augmenté de 5 kilos, l'état général est satisfaisant ; la température est normale.

Ainsi cette malade, suivie durant 5 ans, jouit à cette heure d'une santé qui lui permet d'accomplir sans heurt son travail pénible.

OBSERVATION II

(Radiographies : planche 1)

M. M..., 15 ans, sans profession.

Depuis 3 mois, amaigrissement progressif, point de côté, température oscillante entre 38° et 39°, sueurs nocturnes. C'est dans ces conditions qu'il consulte.

A l'auscultation, matité de la base droite jusqu'à la moitié de l'omoplate, souffle pleurétique à ce niveau : donc épanchement pleural.

Ponction exploratrice : liquide séro-fibrineux jaune citrin ; examen cytologique : lymphocytes et quelques rares polynucléaires. Le cobaye est tuberculisé en un mois. La radio (Planche n° 1, Radiographie n° 1, mai 1929) montre la présence très

nette de liquide : pleurésie enkystée n'ayant pas tendance à la résorption spontanée (début il y a trois mois).

Traitement : 10 piqûres intra-liquidienues (n° 2, n° 3) et deux à gauche intra-pleurales à titre préventif, réalisent la guérison complète au bout d'un mois.

Une radioscopie faite à cette période, montre, en effet, la disparition du liquide, la sclérose des ganglions et du parenchyme sous-jacent.

Une radiographie en octobre 1929 (Planche 1, Radiographie n° 2) précise ces données.

Auscultation : rien d'anormal. Le subictère a disparu.

Ce jeune homme a augmenté de 5 kilos ; depuis cette époque jusqu'à ce jour il a été constamment surveillé.

Actuellement, il jouit d'une santé florissante et son poids a augmenté de 12 kilos en deux ans. A noter que le foie primitivement hypertrophié est redevenu normal. Donc, cliniquement et radiologiquement, il est pratiquement guéri.

OBSERVATION III

M. D..., 32 ans, manœuvre à la Ville de Paris.

Est alité depuis deux mois et présente une température oscillante aux environs de 39°, un état général extrêmement critique, une expectoration muco-purulente abondante (BK. +).

A l'auscultation : sous-crépitations diffus à travers tout le parenchyme pulmonaire droit ; à gauche, respiration soufflante.

Le 3 avril 1929, première radiographie : plusieurs petites cavernes disséminées et parenchyme totalement imprégné à droite ; sommets voilés et ganglions caséeux à gauche.

Traitement : 12 piqûres sus-pleurales, intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2), 9 à droite et 3 à gauche.

Au bout de cinq mois, l'état général est métamorphosé, le

poids a augmenté de 9 kilos ; la température est normale, l'expectoration a disparu.

A l'auscultation : respiration soufflante, pas de râles. Une deuxième radiographie, le 14 octobre 1929, montre à gauche des ganglions sclérosés, un parenchyme clair et normal ; à droite, les cavernes sont sclérosées et les pommelures ont disparu. Il ne persiste seulement qu'un sommet obscur en rapport avec la sclérose.

Actuellement, l'état général se maintient malgré le travail repris depuis un an et demi.

En résumé, c'est une forme évolutive grave traitée en période aiguë, pratiquement éteinte et rapidement sclérosée.

OBSERVATION IV

(Radiographies planche n° 2)

Mlle V..., 18 ans.

Consulte en janvier 1929 pour toux sans expectoration, température 39°, amaigrissement (9 kilos en 4 mois).

A l'auscultation : sous-crépitations au sommet gauche.

Première radiographie le 20 janvier 1929 (voir planche n° 2, radiographie n° 1) : lobite supérieure gauche avec scissurite accusée. Le reste du parenchyme est imprégné dans sa totalité. A droite, plèvre déformée, hile chargé et d'aspect cassés.

C'est dans ces conditions que le traitement est institué : 9 piqûres intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2) à gauche et 3 intra-pleurales à droite.

Dès la quatrième piqûre la température est tombée, la malade tousse moins, l'état général se relève. L'absence d'expectoration a empêché la recherche des bacilles.

Au bout de trois mois, c'est-à-dire après le traitement, l'état de la jeune fille est rénové : le poids a augmenté de 3 kilos, les râles ont disparu et la radiographie montre le lobe supérieur gauche clair et une mince traînée scissurale de sclérose témoin de la cicatrisation. Dans le reste du parenchyme on ne décèle que quelques petites taches disséminées. A droite, sclérose hilare.

La malade fait un séjour de trois mois dans les Hautes-Pyrénées et rentre à Paris en octobre 1929, pratiquement guérie, ainsi que le confirme d'ailleurs une troisième radiographie (novembre 1930, Planche n° 2, Radiographie n° 2). Celle-ci montre à gauche : un parenchyme net et un mince filet scissural ; à droite : poumon normal. Actuellement (février 1931), le poids a subi une augmentation totale de 14 kilos. Plus de toux, plus de température ; la malade a repris ses occupations à Paris depuis 6 mois, sans en éprouver la moindre fatigue.

OBSERVATION V

M. L..., coiffeur, 28 ans.

Consulte le 20 octobre 1928 pour amaigrissement important (8 kilos en 6 mois), malgré une cure d'air et de repos ; nombreux crachats muco-purulents (BK. +), toux incessante, température 38° le matin, 36°5 le soir et faiblesse extrême.

A l'auscultation : quelques râles humides à la partie moyenne du poumon gauche ; râles sous-crépitaux à droite.

Une radiographie montre l'existence d'une caverne à gauche et d'une imprégnation diffuse à droite.

Traitement : 14 piqûres intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2).

Le malade est métamorphosé en deux mois. La température oscille entre 37°5 et 38° ; le poids a augmenté de 2 kilos, la

toux a presque disparu. A l'auscultation : respiration soufflante à gauche et respiration normale sans râles à droite.

Une deuxième radiographie (le 3 décembre 1928) révèle une sclérose cavitaire avancée et l'éclaircissement du parenchyme pulmonaire droit. Les bacilles moins nombreux persistent encore, mais ils finissent par disparaître au bout de six mois. Il est à remarquer que le malade, tout en suivant son traitement, n'a pas cessé de travailler.

Actuellement, il jouit d'une bonne santé.

OBSERVATION VI

(Radiographies : Planche 3)

M. A..., 25 ans, ouvrier boulanger.

Consulte en novembre 1927 pour toux, crachats (bacillifères) le matin au lever.

Il a déjà eu trois hémoptysies moyennes (environ 20 crachats sanglants chaque fois) depuis septembre 1927. Le soir, sa température monte à 38°5, le matin elle est normale. Enfin un amaigrissement de 7 kilos en 3 mois.

A l'auscultation : respiration diminuée dans tout le champ pulmonaire, frottements pleuraux à la base droite et sous-crépitations fins au tiers moyen du poumon gauche.

Une radiographie faite en décembre 1927 (voir Planche n° 3, Radiographie n° 1) montre des lésions pleuro-pulmonaires diffuses, bilatérales et une pleurite droite.

Traitement : une première série de douze injections, à raison d'une piqûre intra-pleurale (n° 2, n° 3) et d'une piqûre intra-pulmonaire (n° 2), alternée de chaque côté (tous les six jours environ).

Au bout de trois mois, l'état général est remarquablement modifié : pas d'hémoptysies nouvelles, la température est

normale et le poids a augmenté de 4 kilos. A l'auscultation, rien d'anormal.

Une nouvelle radiographie en décembre 1928 (Planche n° 3, Radiographie n° 2) confirme les résultats cliniques : le poumon s'est éclairci, la plèvre est normale. A ce moment, le poids a augmenté de 12 kilos, ceci sans cure d'air et malgré le travail de nuit auquel M. A... est astreint.

Actuellement (février 1931), M. A... jouit toujours d'une excellente santé.

OBSERVATION VII

M. R..., 15 ans, employé aux Câbles télégraphiques.

Consulte le 12 juin 1927 pour point de côté gauche, sueurs nocturnes, toux incessante, expectoration muco-sanglante (BK. +, 3 ou 4 crachats par jour), amaigrissement de 3 kilos en un mois et température aux environs de 38°5.

A l'auscultation, râles sous-crépitaux disséminés à droite, respiration rude à gauche.

Première radiographie 15 juin 1927 : à droite, imprégnation diffuse du poumon sans lésions profondes appréciables, plèvre diaphragmatique festonnée. A gauche, tramite.

Traitement : 12 piqûres intra-pleurales seulement (ceci pour l'âge et l'expectoration du malade) 9 à droite, 3 à gauche.

Au bout de trois mois, changement considérable : le poids a augmenté de 4 kilos ; le malade passe un mois dans les Pyrénées et revient avec une augmentation de 5 kilos supplémentaires. Il ne tousse plus, il ne crache plus, la température est normale.

Auscultation : les râles n'existent plus.

En janvier 1928, le jeune R... reprend ses occupations habituelles qu'il suspend pour accomplir son service militaire.

Revu récemment, il jouit d'une excellente santé (augmentation de poids de 20 kilos).

OBSERVATION VIII

(Radiographies : Planche n° 4)

M. D..., 30 ans, commerçant dans l'Oise.

Consulte pour toux, expectoration muco-purulente (BK. positif, 15 bacilles par champ). Amaigrissement de 6 kilos en deux mois, épistaxis abondants et répétés, point de côté, sueurs nocturnes et température en moyenne de 38°5. Le début remonte à 3 ans et est caractérisé par une température vespérale sub-fébrile et une dyspnée au moindre effort. En mars 1929, il est impossible à ce malade de travailler.

Une radiographie faite à ce moment (Planche n° 4, Radiographie n° 1) montre une imprégnation diffuse des deux poumons et un état précavitaire à droite et à gauche.

La tension artérielle au Pachon est de 24/10.

A l'auscultation : râles humides disséminés dans les deux poumons.

Traitement : 14 piqûres. 4 sus-pleurales (n° 1, n° 2), 4 intra-pleurales (n° 2, n° 3) et des intra-pulmonaires (n° 2) tous les 5 jours environ.

A la suite de ces piqûres, la toux a diminué, le point de côté disparaît, l'expectoration après une phase d'augmentation, s'est tarie peu à peu en devenant plus fluide et muqueuse ; les bacilles ont disparu dans les crachats et à l'auscultation les râles n'existent plus.

Au bout d'un an, ce cas est remarquablement modifié. Le poids augmente de 6 kilos, malgré le travail que le malade a repris dès le début du traitement.

Une deuxième radiographie (25 mars 1930, voir Planche n° 4, Radiographie n° 2) montre une sclérose bilatérale accusée et un éclaircissement des plages pulmonaires. A droite, un signe particulier : la coupole diaphragmatique attirée vers le haut témoigne de la rétraction du poumon.

L'état actuel est excellent. Depuis deux ans, aucune rechute n'a été constatée.

OBSERVATION IX

M. L..., architecte, 43 ans.

A l'examen, le 5 novembre 1927 : dyspnée très accusée, toux fréquente, expectoration abondante (BK. + ; 3 à 4 crachats par jour depuis 2 ans), température à 39°, hémoptysies variables et fréquentes (2 à 3 par mois), amaigrissement progressif (10 kilos en 2 ans).

Auscultation très confuse : râles et souffles de toutes sortes.

Antécédents : pleurésie bacillaire à l'âge de 13 ans, pour laquelle un séjour de 5 ans en Algérie fut prescrit. A cette époque, le malade est soigné par des doses massives d'huile de foie de morue et des piqûres d'huile cholestérinée camphrée (plus de 400 piqûres intra-musculaires ou sous-cutanées en 15 ans).

Une première radiographie, faite en 1925, montre déjà les lésions profondes, de multiples cavernes embrassant l'étendue presque entière des deux poumons et de plus une scoliose.

Une deuxième radiographie (15 novembre 1927) : l'état est encore aggravé ; une masse sombre intéressant les deux tiers inférieurs du poumon droit donne l'impression d'un bloc ulcéro-caséeux.

C'est dans ces conditions que le traitement lui est appliqué : une série de 12 piqûres intra-pleurales (n° 2 et n° 3) et intrapulmonaires (n° 2) à raison d'une piqûre tous les 6 jours.

Au bout de 4 mois, la dyspnée disparaît, les crachats deviennent plus nombreux au cours du traitement, se réduisent à 8 ou 10 par jour. Le nombre des bacilles diminue et le malade reprend plus alerte que jamais ses occupations d'architecte. Il passe un mois à Gérardmer (Vosges), où il se livre sans fatigue à de nombreuses excursions.

Une troisième radiographie, en décembre 1937, c'est-à-dire un an après, montre une amélioration considérable : la masse ulcéro-caséeuse droite a diminué de moitié ; les poumons se sont éclaircis, les traînées fibreuses témoignent de la sclérose rapide.

Actuellement (février 1931), le malade ne présente aucune rechute, malgré un travail continu à Paris.

Voilà donc un cas de tuberculose bilatérale avancée (ayant lentement mais nettement évolué malgré le nombre formidable de piqûres sous-cutanées ou intra-musculaires d'huile cholestérinée camphrée) pratiquement guéri après douze piqûres pleurales et pulmonaires. Ceci démontre l'efficacité de la méthode locale.

OBSERVATION X

(Radiographies : planche n° 5)

M. L..., 28 ans, voyageur de commerce.

Consulte en mars 1928 pour amaigrissement considérable (60 kilos pour une taille de 1 m. 85), toux incessante, expectoration muco-purulente abondante (BK. + ; 40 à 50 par champ), température 38°-39, teint cyanosé et crises épileptiques fréquentes (une par semaine environ).

Auscultation : râles humides disséminés dans les deux poumons. Gros souffle au sommet gauche avec propagation à droite.

Radiographie avril 1928 (Planche 5, Radiographie n° 1) : à droite, infiltration de tout le parenchyme pulmonaire, à gauche grande caverne sus et sous-claviculaire. Le pronostic

semble fatal à brève échéance. Ce malade est présenté au Docteur Boidin, le distingué médecin de l'Hôpital Tenon.

Traitement : 6 piqûres intra-pleurales (n° 1, n° 2) de chaque côté, à raison d'une tous les 5 à 6 jours.

Trois mois après la température est normale (37°5) ; le poids a augmenté de 2 kilos, les crachats, au début muco-purulents, après avoir passé par une phase d'augmentation (avec très nombreux bacilles, 60 à 80 par champ), diminuent et deviennent plus fluides. Le nombre des bacilles est alors infime (1 à 2 par champ). Les crises épileptiques sont plus courtes, mais aussi fréquentes.

Deuxième radiographie : juillet 1928 (voir Planche 5, Radiographie n° 2). A gauche, parenchyme redevenu sain, à part quelques taches huileuses ; à droite, sclérose du pourtour de la caverne et éclaircissement de tout le parenchyme. Une deuxième série de piqûres est nécessaire un an après pour compléter l'action remarquable de la première, mais le malade estimant « qu'il se porte bien » le traitement est suspendu. Depuis, son état général est toujours satisfaisant.

Ceci nous montre que, dans les formes cavitaires, en étant prudent et en utilisant les concentrations n° 1 et 2 en injections intra-pleurales (pour éviter les réactions brutales parfois dangereuses chez ces malades), on obtient de très bons résultats.

OBSERVATION XI

Mlle M. L..., 16 ans.

Malade alitée depuis le 15 septembre 1925, date de son retour d'une plage normande avec température oscillante (37°9 le matin, 39°5 le soir). La malade tousse, mais crache peu et l'état général est profondément déprimé.

A l'auscultation (2 octobre 1925) : sous-crépitaux fins disséminés dans les deux poumons.

En raison de la faiblesse extrême de cette jeune fille, l'examen radiographique n'a pu être effectué à cette époque ; mais l'examen bactériologique affirme la présence de nombreux bacilles (10 à 12 par champ).

Traitement : 12 piqûres intra-pleurales (n^{os} 2 et 3), 6 de chaque côté ; dès la 6^e injection la malade se lève et à la 10^e elle commence à sortir.

C'est à cette époque qu'une première radiographie est faite (décembre 1925). Celle-ci montre encore l'imprégnation diffuse des deux poumons. La température persiste et le poids n'augmente pas.

En février 1926 elle entre au sanatorium du docteur Poussard près de St-Cloud, elle y passe deux mois, en sort légèrement améliorée au point de vue général : température abaissée de quelques dixièmes mais la fatigue persiste au moindre effort. Les bacilles sont toujours nombreux à l'expectoration, ce qui incite le Dr Poussard à formuler un pronostic sombre et à conseiller une très longue cure sanatoriale qui, malheureusement, ne peut être réalisée à cause des faibles moyens de la famille.

C'est ainsi qu'un deuxième traitement est appliqué en juin 1926 dont les injections intra-pleurales et intra-pulmonaires sont plus espacées (tous les 8 jours environ).

Au bout de trois mois l'état clinique change considérablement : l'amélioration locale et générale est évidente ; le poids a augmenté de 3 kilos, la température est normale. Un séjour de deux mois à St-Just-en-Chevalet (Loire) consolide l'amélioration.

En octobre 1927, les rares crachats examinés à plusieurs reprises ne contiennent plus de bacilles ; le poids a augmenté de 7 kilos. La jeune malade est sauvée. Les années qui suivent le confirment.

Actuellement, plus de 5 ans après, une radiographie montre les poumons sclérosés et le poids a augmenté en tout de 11 kilos, malgré son séjour habituel à Paris.

OBSERVATION XII

(*Radiographies : planche 6*)

M. L..., employé aux chemins de fer du P. O., 27 ans.

Consulte en décembre 1927 pour toux, crachats bacillifères, température persistant aux environs de 38°5 depuis 6 mois. A l'auscultation, souffle cavitaires et quelques râles humides à la partie moyenne du poumon gauche ; râles sous crépitants disséminés dans les deux poumons.

Première radiographie le 9 décembre 1927 (planche 6, radiographie n° 1) : à gauche aspect cavitaires au-dessous de la clavicule et parenchyme totalement infiltré ; à droite, quelques petites taches disséminées.

Traitement : 12 piqûres intra-pleurales et intra-pulmonaires. A la quatrième injection la température est normale, l'état général s'améliore et le poids augmente. Au bout d'un an l'amélioration persiste.

A l'auscultation les râles humides ont disparu, seuls persistent quelques rares sous-crépitations.

Une deuxième radiographie, 3 décembre 1928 (planche 6, radiographie n° 2) montre : la disparition de l'image cavitaires, un éclaircissement de tout le parenchyme et des hiles sclérosés ; quelques tâches persistent à la partie moyenne du poumon gauche. Le malade a repris son travail après le traitement.

Actuellement, sa santé est excellente ; mais il a encore deux à trois crachats le matin au lever dans lesquels on a pu trouver un bacille par 10 à 12 champs après des examens répétés.

OBSERVATION XIII

M. L..., 28 ans, manœuvre.

Consulte le 3 septembre 1927 pour point de côté tenace (base droite) remontant à trois mois, toux, crachats muco-purulents (BK. +), température à 38° et amaigrissement (7 kilos en trois mois).

L'auscultation révèle : à droite, des frottements à la base, des sous-crépitants au lobe moyen et un souffle hilaire se propageant de l'autre côté. Au poumon gauche : respiration rude au sommet, mais sans râle.

A ce moment le malade est présenté au D^r Boidin, l'éminent médecin de l'hôpital Tenon.

La radiographie montre une corticopleurite droite avec une coupole diaphragmatique festonnée et une lobite moyenne ; à gauche quelques traînées fibreuses sans importance.

Le traitement est institué : 12 piqûres sus-pleurales, intra-pleurales et intra-pulmonaires du côté droit et 2 piqûres intra-pleurales à gauche (à titre préventif). Dès la 2^e piqûre à droite, le point de côté disparaît. Au bout de trois mois le malade ne tousse presque plus, les crachats sont clairs, fluides (1 à 2 par jour), la température est normale. L'état général est considérablement amélioré (augmentation de poids de 3 kilos).

A l'auscultation : plus de sous-crépitants, les frottements pleuraux persistent mais peu étendus.

Un an après, sous l'influence d'une fatigue occasionnée par un excès de travail, la fièvre reparait.

Une deuxième radiographie faite à cette époque montre une amélioration importante. Le feston pleural a disparu pour laisser place à une plèvre régulière, normale (coupole pleuro-diaphragmatique). La lobite est à peine soupçonnée, les hiles sont sclérosés, mais le malade ne paraissant pas guéri un deuxième traitement identique au premier est appliqué.

Ce malade revu tout récemment (janvier 1931) jouit encore

d'une excellente santé malgré ses occupations fatigantes qu'il n'a jamais abandonnées.

OBSERVATION XIV

(Radiographies : Planche n° 7)

Mlle F..., 18 ans.

Consulte en mai 1928 pour état fébrile : température oscillante aux environs de 39°5, amaigrissement considérable (environ 6 kilos en deux mois).

Le début apparent de la maladie remonte à avril 1928 ; il est caractérisé par une température de 38-38°5, une hémoptysie moyenne (10 crachats sanglants) et une grande faiblesse générale. Cette jeune fille habite un village de l'Oise qu'elle n'a jamais quitté, mais avait été en contact avec une Parisienne tuberculeuse avérée.

Le médecin traitant du village adresse la malade à un phtysiologue de Paris qui émet à son sujet un pronostic très sombre. Le 2 mai 1928, il fait une radiographie (Planche n° 7, Radiographie n° 1), qui révèle une atteinte cavitaire bilatérale et il propose le repos complet, auquel il joint une médication reconstituante banale. Cependant la jeune fille continue de maigrir, elle tousse, crache (BK. +) et se fatigue au moindre effort. En un mot, l'état s'aggrave nettement. Le 6 septembre 1928, la malade est toujours hyper-fébrile et son état général est très médiocre.

A l'auscultation, gros souffle cavitaire à la partie moyenne des deux poumons, mais prédominant à droite ; râles sous-crépitants disséminés à travers tout le parenchyme pulmonaire.

Traitement : piqûres intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intrapulmonaires (n° 2) à raison d'une piqûre tous les 4 à 5 jours, à droite et à gauche alternativement jusqu'à concurrence de 12

piqûres. Dès la deuxième semaine, l'état général s'améliore considérablement, le poids augmente de deux kilos et à la sixième, augmentation totale de 5 kilos. L'expectoration jaune verdâtre, après une phase d'augmentation au début, diminue progressivement, devient plus fluide et est dépourvu de bacilles.

Deuxième radiographie le 12 novembre 1928 (Planche 7, Radiographie n° 2) : cicatrisation de la petite cavité du sommet gauche et cicatrisation presque totale de la cavité droite. Le reste du parenchyme pulmonaire s'est éclairci. Seules persistent quelques traînées fibreuses.

L'état général continue de s'améliorer. La malade reprend la dure besogne de cultivatrice, s'exposant ainsi aux intempéries.

Mais une grippe surgissant au bout d'un an, par prudence, un deuxième traitement est institué, et on constate la disparition des bacilles dans les crachats.

En février 1931, c'est-à-dire au bout de 2 ans et demi, une nouvelle radiographie ne montre aucun changement par rapport à la deuxième. Cette jeune fille n'a plus de température, ne tousse plus, ne crache plus ; l'augmentation totale de poids de 7 kilos persiste malgré un travail pénible accompli sans arrêt.

OBSERVATION XV

M. B..., 27 ans, facteur des postes.

Consulté pour toux, amaigrissement (4 kilos en un mois), fièvre, 38°5, expectoration muco-purulente (BK. positif), point de côté. Le début remonte à deux ans.

A l'auscultation : râles humides disséminés dans les deux poumons.

La radiographie faite le 25 novembre 1929 révèle : à droite, un parenchyme farci de cavernes dans toute son étendue ; à

gauche un sommet obscur et une tramite. Hiles chargés des deux côtés.

Traitement : une série de quinze piqûres, 10 à droite, 5 à gauche : les premières sus-pleurales (n° 1, n° 2), puis intra-pleurales (n° 2, n° 3), enfin intra-pulmonaires n° 2, à raison d'une piqûre tous les cinq jours.

Au bout de dix mois l'état général est transformé : plus de fièvre, augmentation de poids de 9 kilos, absence de crachats et de toux.

A l'auscultation : respiration normale.

Radiologiquement le poumon droit est considérablement éclairci ; les cavernes ont disparu, le poumon gauche présente des signes de sclérose manifeste.

A noter que durant cette période de 10 mois le malade n'a pas quitté Paris et se livrait à de petites occupations. Actuellement, il ne présente cliniquement plus rien d'anormal et en moins de deux ans il est pratiquement guéri.

OBSERVATION XVI

(Radiographies : Planche n° 8)

M. H., 20 ans, ancien télégraphiste.

Le 3 décembre 1927 ce jeune homme est alité depuis trois mois ; il est très amaigri, il a la voix couverte, il tousse et crache sans cesse ; sa température atteint le soir 39° ou 40°. Il vient d'avoir deux hémoptysies moyennes (d'un verre environ) tel est le tableau clinique.

Le début remonte à un an et est caractérisé par de la température (38° le soir), un amaigrissement progressif et des sueurs nocturnes. Cet état évolue ainsi durant neuf mois. Au bout de cette période, les signes s'accusent, la température est à grandes oscillations (37°5 le matin, 40° le soir) ; l'expectoration est abondante et riche en bacilles (20 à 25 par champ).

Auscultation : sous-crépitations diffus à travers tout le thorax latéral et postérieur, état incontestablement très grave ; malade d'ailleurs abandonné depuis un mois par des médecins de grande valeur.

Radiographie, 8 décembre 1927 (Planche 8, Radiographie n° 1) : parenchyme obscurci et granité de chaque côté. A gauche, cavernes multiples. A droite, ébauche de caverne au lobe moyen et au lobe inférieur.

Traitement : 12 injections, 4 sus-pleurales (n° 2, n° 3), 4 intra-pleurales (n° 3) et quatre intra-pulmonaires (n° 2). Dès la 6^e piqûre le malade se lève ; à la 8^e il sort et peut accomplir, tous les jours, pour suivre le traitement, le trajet Versailles-Paris aller et retour sans fatigue.

Au bout de 3 mois, c'est-à-dire à la fin de la première série de piqûres, il a repris 4 kilos, les bacilles subsistent, mais moins nombreux (2 à 3 par champ) après avoir passé par une phase active (35-40 BK. par champ). Il persiste 2 ou 3 crachats le matin. La température disparaît.

A l'auscultation, les râles ont disparu.

Une deuxième radiographie est faite le 27 avril 1928 (Planche n° 8, Radiographie n° 2). Les constatations radiologiques confirment les données cliniques. A droite, hile sclérosé, traînée fibreuse reliant le diaphragme au hile, parenchyme éclairci et cicatrisé ; à gauche, sclérose de la caverne, éclaircissement du parenchyme.

Le malade reprend dans l'intervalle ses occupations fatigantes et, à la suite d'une infection cutanée, il a fait au cours de 1930 un accès fébrile (38°) durant une huitaine de jours. C'est pourquoi on lui a fait un deuxième traitement qui a complété l'action remarquable du premier. Le malade a augmenté de 10 kilos.

Après 3 années révolues et malgré un travail continu (il est maintenant comptable) sans aucun repos, sans cure d'air, il est pratiquement guéri.

OBSERVATION XVII

Mme de J..., 42 ans.

Consulte en février 1930 pour tuberculose pulmonaire et laryngée (léger œdème).

Expectoration abondante et riche en bacilles (25 à 30 par champ), température 38°5-39° ; amaigrissement considérable depuis six mois (12 kilos).

A l'auscultation : râles humides aux deux sommets et sous-crépitaux disséminés.

Première radiographie en février 1930 : forme ulcéro-caséuse bilatérale avec prédominance aux lobes supérieurs.

Traitement : pleuro-pulmonaire et laryngé alternés ; 12 piqures intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2) et 5 injections laryngo-trachéales (n° 1, n° 2, n° 3).

Au bout de six mois, la malade est transformée.

A l'auscultation, les râles ont disparu, les crachats sont moins bacillifères (2 à 3 bacilles par champ), le poids a augmenté de 5 kilos, la température est normale. Le larynx s'est nettement amélioré (plus d'œdème).

Deuxième radiographie (juillet 1930) : sclérose bilatérale, amélioration nette.

Actuellement, l'état général est toujours excellent.

Ce cas est intéressant parce qu'il nous montre qu'une forme ulcéro-caséuse, même avancée, peut évoluer en quelques mois, sous l'influence du traitement transthoracique, vers la sclérose, donc vers la guérison.

OBSERVATION XVIII

(Radiographies : Planche 9)

M. P..., 25 ans, ouvrier métallurgiste à la Compagnie des Chemins de fer de l'Etat.

Consulte en mars 1928 pour toux, expectoration mucopurulente (BK. positifs, 30 par champ), une température oscillant entre 38°5 et 39°5, un amaigrissement de 5 kilos en deux mois (poids de 42 kilos pour une taille de 1 m. 63).

En résumé, pronostic grave à brève échéance.

A l'auscultation : râles humides disséminés dans les deux poumons, gargouillement à droite.

La radiographie, faite en avril 1928 (Planche 9, Radiographie n° 1), montre une atteinte bilatérale : cavernes multiples à droite.

Traitement : une série de 12 piqûres, 2 sus-pleurales (n° 2), 4 intra-pleurales (n° 2, n° 3) et le reste intra-pulmonaires (n° 2) en faisant une piqûre alternativement de chaque côté, tous les 6 jours environ.

Au bout de 2 mois, c'est-à-dire à la fin du traitement, la température ne dépasse plus 38° ; l'état général s'est amélioré, malgré la continuation du travail.

L'expectoration a diminué et on ne trouve plus que 7 bacilles par champ.

En juin 1928, série de 12 piqûres.

Une nouvelle radiographie en novembre 1928 (Planche 9, Radiographie n° 2) : les poumons sont éclaircis, cicatrisés, sclérosés.

La température ne dépasse pas 37°5 et on ne trouve plus de bacilles dans les crachats.

Son poids (42 kilos en avril 1928) est actuellement (février 1931) de 68 kilos.

Il est pratiquement guéri.

OBSERVATION XIX

M. P..., 24 ans, employé de commerce.

Consulte le 8 septembre 1928 pour pleurésie droite non

ponctionnée, expectoration muco-purulente (5 à 6 crachats par jour, BK. +), amaigrissement et température 38°.

De nombreuses piqûres intra-musculaires d'huile cholestérinée camphrée et un séjour de deux mois à la campagne, en juillet 1927, n'ont donné aucun résultat.

A l'examen : matité des deux bases et du sommet droit ; sous-crépitants diffus au lobe moyen.

Première radiographie (septembre 1927) : persistance d'une lame liquidienne d'une hauteur de trois travers de doigt environ à la base droite. Lésions disséminées (pommelures dans les deux poumons).

Traitement (15 septembre 1927) : douze piqûres intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2) à raison d'une tous les 5 ou 6 jours.

En trois mois, le poids a augmenté de 6 kilos, la température est tombée, les crachats sont devenus rares et ne contiennent plus de bacilles.

A l'auscultation les râles ont disparu.

Une deuxième radiographie (décembre 1927) montre la disparition du liquide à la base droite et une sclérose pulmonaire.

Une cure d'air de six mois, en Suisse, achève la guérison du malade. Pas de rechute depuis cette époque.

Actuellement, le malade travaille assidûment, sans fatigue et son poids a augmenté de 15 kilos.

OBSERVATION XX

(Radiographie : Planche n° 10)

Mme N..., 39 ans, couturière.

Consulte le 30 septembre 1927, pour un amaigrissement de 5 kilos en un mois, une toux incessante, une expectoration jaune verdâtre abondante (BK. +), une température de 38°-38°5, des sueurs nocturnes, des points de côté et des crises

d'emphysème surtout, dont le début remonte à 10 ans et pour lesquelles elle a fait, sans succès, trois cures au Mont-Dore.

A l'auscultation : respiration sifflante de bronchite chronique à travers tout le champ pulmonaire, avec râles humides surajoutés au niveau du lobe moyen droit et à la base gauche.

Une première radiographie le 21 septembre 1927 (Planche 10, Radiographie n° 1) : voile et imprégnation diffuse de tout le parenchyme pulmonaire avec une ébauche de caverne à la partie moyenne du poumon droit et une adénopathie hilare surtout marquée à droite.

Tension artérielle au Pachon 14/7 ; érétisme cardiaque. Aucun signe de syphilis ; ni enfant, ni fausse couche.

Traitement : injections sus-pleurales (n° 1, n° 2), intra-pleurales (n° 2, n° 3) et intra-pulmonaires (n° 2). Au total : 12 piqûres.

Dès le troisième mois les crises d'emphysème si fréquentes auparavant (tous les 4 à 5 jours environ) s'atténuent (une toutes les trois semaines) et au bout de 6 mois, plus une seule crise. Le poids a augmenté de 7 kilos malgré l'absence de repos et d'autre cure d'air. La malade habite Le Perreux et se rend chaque jour à Paris pour ses occupations.

D'autre part, à l'auscultation on ne trouve plus de râle.

Deuxième radiographie faite le 14 novembre 1928 (Planche 10, Radiographie n° 2) : l'ensemble du poumon s'est éclairci ; la caverne ébauchée n'est plus visible, les ganglions sont sclérosés et les ombres hilaires se sont considérablement atténuées.

Mais la fatigue générale persistant et les crachats étant encore bacillifères, un deuxième traitement est appliqué.

Actuellement, la malade n'est presque plus gênée ; en trois ans elle n'a eu que deux crises nouvelles insignifiantes qui se sont dissipées sans l'intervention du médecin. L'augmentation de poids persiste (8 kilos) malgré le travail qui n'a jamais été interrompu.

OBSERVATION XXI

(Observation recueillie dans le service de M. le Docteur Boidin
Hôpital Tenon)

M. N., 15 ans et demi.

En mai 1926, il entre à l'hôpital pour épanchement pleural droit important, dépassant la pointe de l'omoplate. Le poumon gauche est voilé, mais sans lésions appréciables ; température 39°-39°5, malade très amaigri, toux incessante, expectoration muco-purulente et bacillifère (Poids 69 kg. 500 pour un mètre 75).

Une ponction évacuatrice de 700 grammes est faite le 4 mai et le 12, nouvelle ponction de 1 litre.

Dès l'évacuation de l'épanchement un pneumothorax artificiel est institué (19 mai 1926).

Une deuxième radiographie montre une caverne de la base droite.

La température se maintient ; l'expectoration continue.

Au bout de huit jours le malade a diminué de 900 gr. ; au bout de 15 il ne pèse plus que 58 kilos 400. Les insufflations deviennent impossibles et le pneumothorax est abandonné.

A ce moment commence le traitement intra-pleural à raison d'une piqûre tous les 2 ou 3 jours. Dès la troisième injection, le poids augmente (59 kilos 800), la température baisse ; elle est presque normale au bout de 6 piqûres. Le malade pèse alors 61 kilos. A partir de la 8^e injection, la température est normale et à la dixième et dernière, le malade pèse 61 kilos 800.

Une radiographie révèle la disparition de la caverne.

Ce malade suivi pendant 4 ans n'a présenté aucune rechute et a repris ses occupations.

OBSERVATION XXII

(Radiographies : Planche 11)

M. L..., 22 ans, dessinateur.

Consulte en avril 1928 pour toux, expectoration mucopurulente (BK. +), température 38°-39°, sueurs nocturnes, hémoptysies abondantes, répétées et gros amaigrissement.

Première radiographie (avril 1928) : hiles chargés, caverne au sommet droit et taches diffuses dans la moitié supérieure de ce poumon.

Le malade entre au sanatorium de Durtol et un pneumothorax est institué (avril 1928). Au bout de quinze jours, la température est descendue, mais l'expectoration est inchangée. A ce moment, survient une grosse hémoptysie qui dure six jours. Nouvel amaigrissement de 6 kilos.

En juillet 1928, petites hémoptysies répétées. Le malade sort du sanatorium (fin juillet), il a repris 10 kilos. De retour à Durtol en septembre, il fait une poussée liquidienne avec une température de 39°-39°5 à partir de laquelle l'expectoration disparaît brusquement. D'octobre à décembre, trois ponctions évacuatrices sont pratiquées (1 litre, 3/4 de litre et 3/4 de litre).

Une radiographie (février 1929, Planche 11, Radiographie n° 1) montre le niveau liquidien.

En juin, le malade a repris 5 kilos et le liquide est purulent ; le niveau est toujours le même et la température oscille entre 38° et 38°5.

Le traitement est alors pratiqué : 12 piqûres intra-pleurales (n° 2, n° 3), à raison d'une tous les 5 à 6 jours.

A partir de la troisième injection, le liquide commence à se résorber et à la dernière, il a presque disparu.

La température est normale, l'état général est bon, mais le poids est stationnaire.

Une deuxième série de piqûres est pratiquée en septembre 1929 dans les mêmes conditions.

Une deuxième radiographie (septembre 1929, Planche 11, Radiographie n° 2) montre la disparition du liquide, un moignon pulmonaire sclérosé et éclairci au sommet. A gauche : hile et parenchyme sclérosés.

En janvier 1930, le malade fait un séjour de quinze jours à Mégève.

A ce moment, l'état général est excellent et le poids a augmenté de cinq kilos.

Ce jeune homme s'est marié le 16 décembre 1930 ; sa santé est parfaite, il ne tousse plus, ne crache plus et son poids qui était au début de la maladie de 49 kilos est actuellement de 72 kilos.

OBSERVATION XXIII

Mme L..., 50 ans.

Après avoir subi, à l'hôpital Laënnec, pendant un an environ un pneumothorax nécessité par une température de 39°, des crachats bacillifères, une caverne au lobe moyen droit et un amaigrissement continu.

Ces éléments n'ont pas disparu en novembre 1930.

A cette date une radiographie montre : à droite, la trace du pneumothorax donnant au moignon pulmonaire une forme triangulaire dont le sommet est au lobe moyen et, à gauche, une imprégnation diffuse de tout le parenchyme.

C'est dans ces conditions que le traitement est appliqué. 16 piqûres : 9 intra-pleurales à droite (n° 2, n° 3), 7 intra-pleurales et intra-pulmonaires à gauche.

Au bout de 15 jours, la température tombe à 37°5-37°8, la toux est moins fréquente, l'expectoration a diminué et le poids, qui jusque-là suivait une courbe descendante, commence à augmenter faiblement (200 gr.).

Au bout de deux mois : augmentation de 800 gr., la température est normale et la ~~malade~~ a recouvré ses forces.

Une deuxième radiographie montre à droite : éclaircissement du moignon pulmonaire et à gauche la disparition de la plupart des taches qui avaient fait craindre une généralisation.

Cette observation, bien que récente, présente un intérêt parce qu'il y a une amélioration rapide chez une personne relativement âgée.

OBSERVATION XXIV

(Radiographies : Planche 12)

Mlle R..., 29 ans, couturière.

Longue et tragique histoire pulmonaire dont le début marqué par de fréquentes et abondantes hémoptysies, remonte à 1925.

Cette jeune fille toussant et crachant (BK, +), se voit d'abord indiquer la phrénicectomie gauche comme thérapeutique. Celle-ci demeure vaine.

On pratique un pneumothorax qui ne donne pas davantage d'améliorations.

Les sels d'or sont essayés sans résultat.

C'est alors que, vers la fin de 1926, l'éminent Professeur Lardennois tente, à l'hôpital, une thoracoplastie en deux temps.

Une radiographie faite en février 1927 (Planche 12, Radiographie n° 1), montre le poumon thoracoplastisé, affaissé et obscur et un poumon droit imprégné.

Après divers épisodes douloureux : point de côté atroce, toux pénible, expectoration abondante, température aux environs de 38°5, amaigrissement et nouvelle hémoptysie abondante, la malade consulte en avril 1927 et se voit appliquer le

traitement décrit, toutefois avec cette particularité nouvelle que les injections étaient faites dans un poumon thoracoplastisé, celui-ci n'étant plus qu'une informe masse caséeuse.

Traitement : 12 piqûres, 8 à gauche et 4 à droite, à raison d'une tous les 8 jours. Six mois après le traitement la malade tousse moins, mais l'expectoration augmente.

Une nouvelle radiographie (3 novembre 1928, Planche 12, Radiographie n° 2), montre une transformation locale importante du côté de la thoracoplastie : poumon sclérosé par endroits et éclairci par ailleurs ; à droite, éclaircissement général et sclérose hilare.

Actuellement, la malade, bien que fatiguée, vit encore et peut travailler.

A noter qu'une hémoptysie est survenue en janvier 1930 et n'a pas laissé de suites appréciables.

Chez cette malade, traitée depuis 3 ans, par les formules pleuro-pulmonaires décrites (méthode transthoracique), le résultat n'est pas parfait, mais il est supérieur à celui obtenu par les autres méthodes.

Cet exemple est d'une importance considérable, car il démontre l'efficacité de ce traitement, même dans les cas avancés ayant déjà subi la plupart des thérapeutiques classiques.

Conclusions

1° L'éther benzylcinnamique joint à la cholestérine et au camphre dans l'huile d'olive débarrassée de ses acides gras réalise un heureux complexe antibacillaire que nous avons injecté directement sur la plèvre (injections sus-pleurales), dans la plèvre (injections intra-pleurales) et dans le poumon (injections intrapulmonaires).

Grâce à des formules progressives minutieusement établies, nous avons traité avec succès la plupart des formes de la tuberculose pulmonaire de l'adulte.

2° La plupart des pleurésies et des adénopathies trachéobronchiques, les formes ulcéro-caséuses et fibro-caséuses relèvent de cette thérapeutique locale bienfaisante. Seules les formes associées avec laryngite œdémateuse et avec tuberculose intestinale évolutive résistent au traitement.

Dans la plupart des autres cas, l'amélioration est progressive, comme nos observations le montrent; parfois elle a été très rapide et s'est maintenue depuis longtemps, même au delà de cinq années, malgré la reprise des occupations.

3° Lorsqu'il s'agit de tuberculoses traitées précédemment sans résultat par le pneumothorax artificiel, la thérapeutique que nous préconisons est encore indiquée. Certaines précautions sont toutefois nécessaires : les injections doivent être strictement intra-pleurales et non intrapulmonaires. Nous avons obtenu des succès même chez des sujets porteurs d'un pneumothorax bilatéral compliqué (liquide purulent ou non).

4° La phrénicectomie et la thoracoplastie ne sont pas davantage des contre-indications.

5° Au cours des injections, on peut observer certains incidents communs à toutes les interventions sur la plèvre et sur le poumon (dyspnée, syncope, douleurs thoraciques et articulaires, troubles visuels, troubles nerveux, état nauséeux). Ces incidents sont en général bénins et de courte durée.

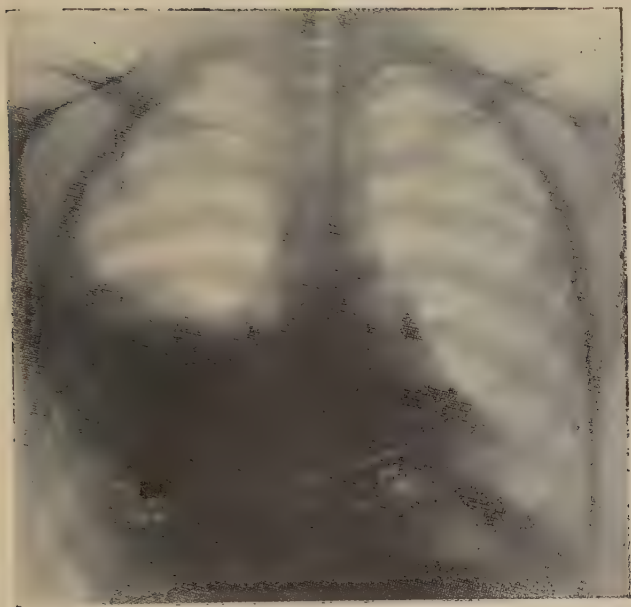
6° Le traitement s'applique à l'enfant comme à l'adulte (de 5 à 55 ans). Il ne réalise aucun danger pour la femme enceinte.

7° Les contre-indications majeures sont les immenses cavernes, les granulies radiologiques, les grandes hypertensions, la tuberculose intestinale évolutive, la cachexie.

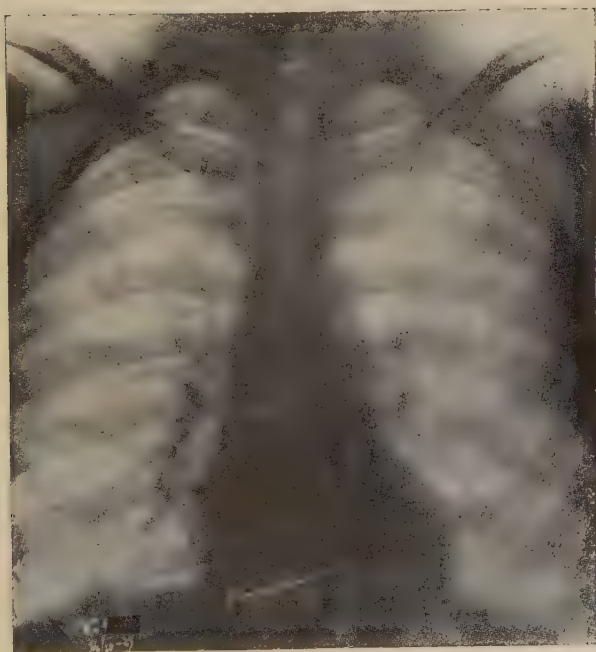
Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*
BALTHAZARD. TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.



Observation II. — Radiographie n° 1



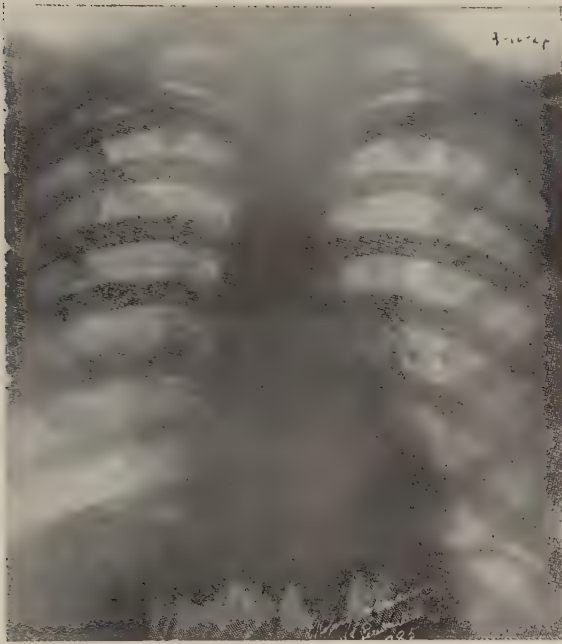
Observation II. — Radiographie n° 2



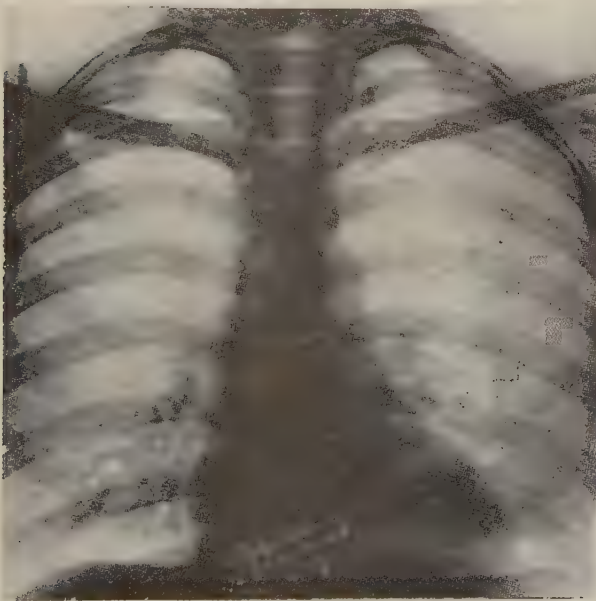
Observation IV. — Radiographie n° 1



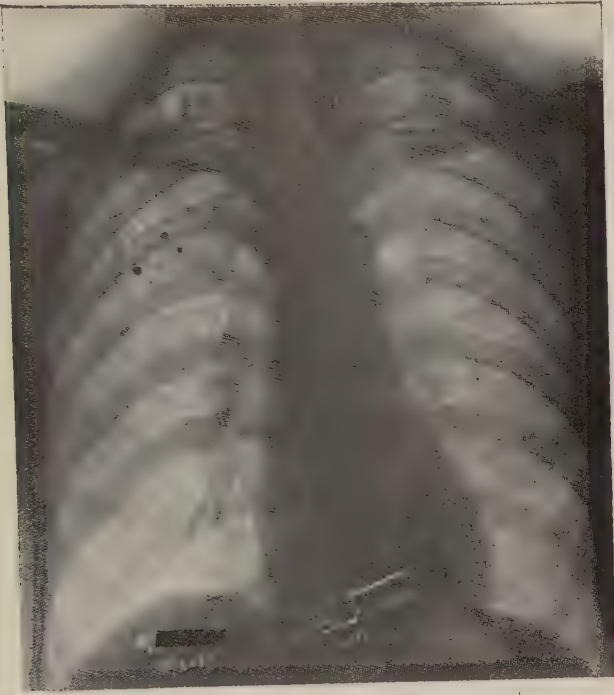
Observation IV. — Radiographie n° 2



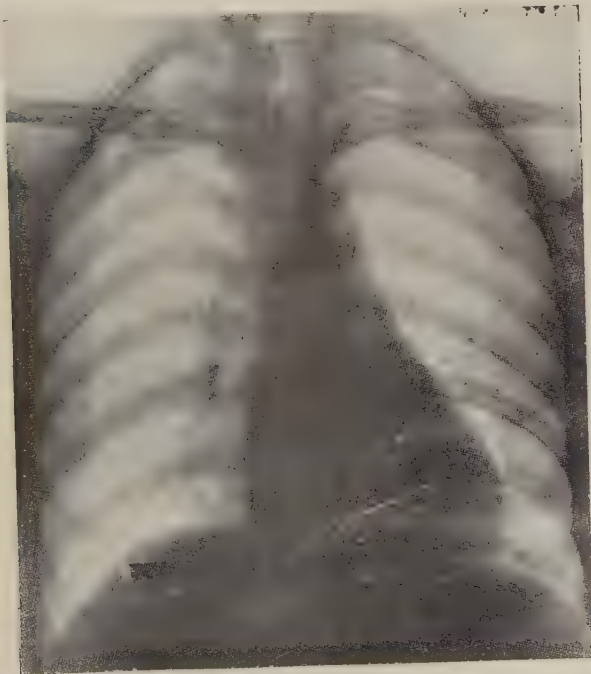
Observation VI. — Radiographie n° 1



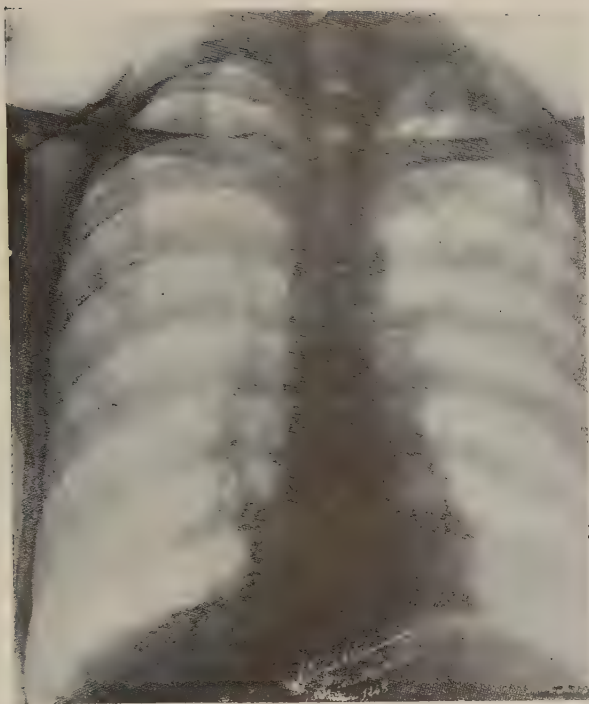
Observation VI. — Radiographie n° 2



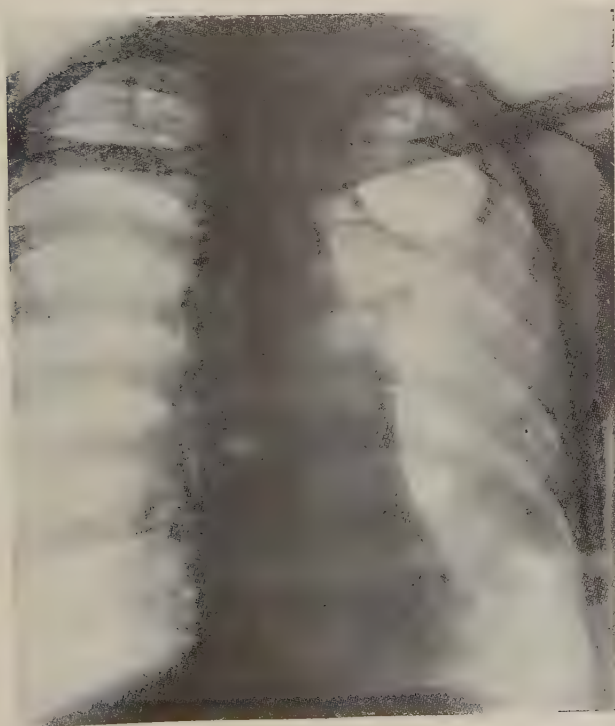
Observation VIII. — Radiographie n° 1



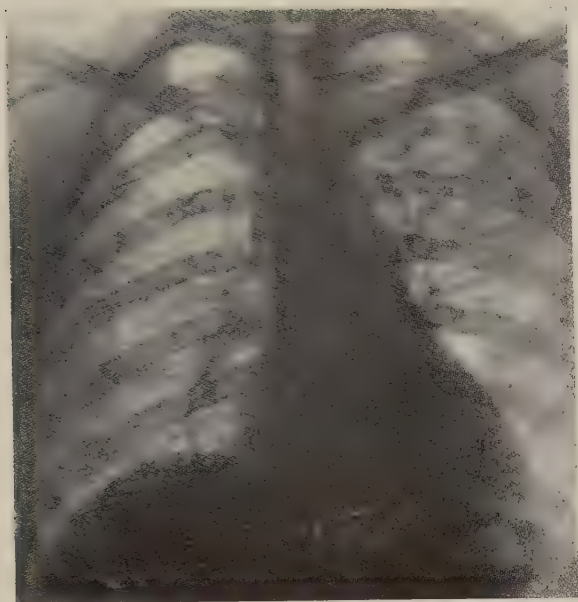
Observation VIII. — Radiographie n° 2



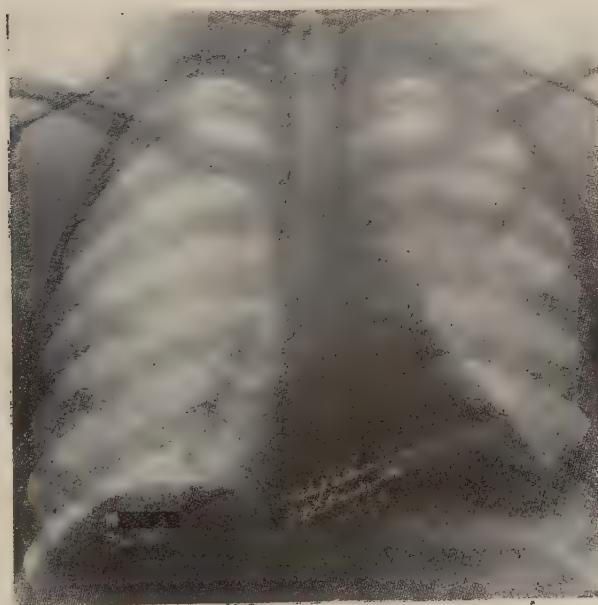
Observation X. — Radiographie n° 1



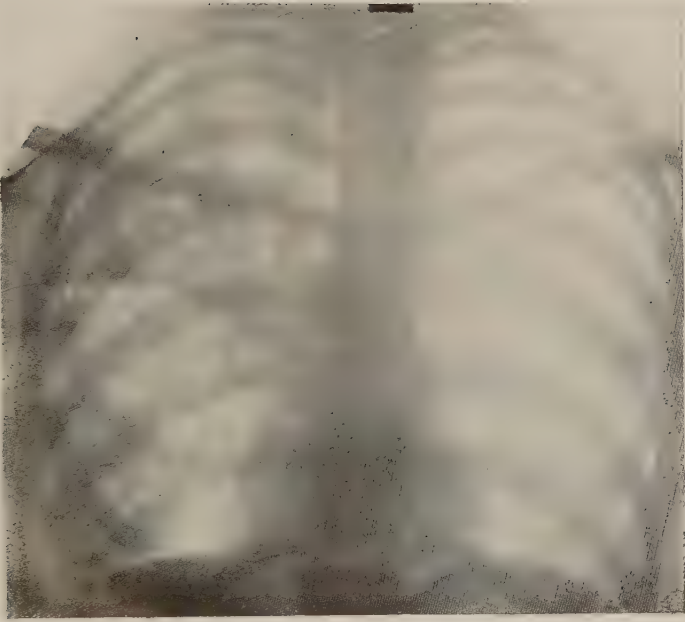
Observation X. — Radiographie n° 2



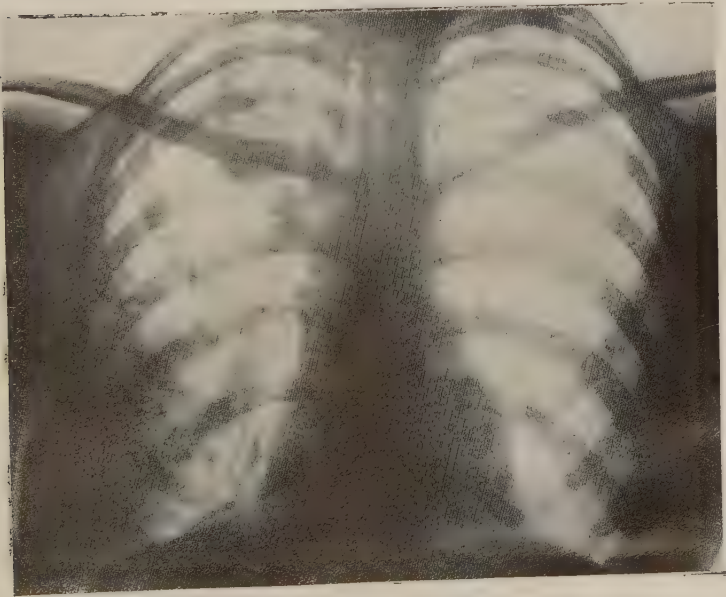
Observation XII. — Radiographie n° 1



Observation XII. — Bibliographie n° 2



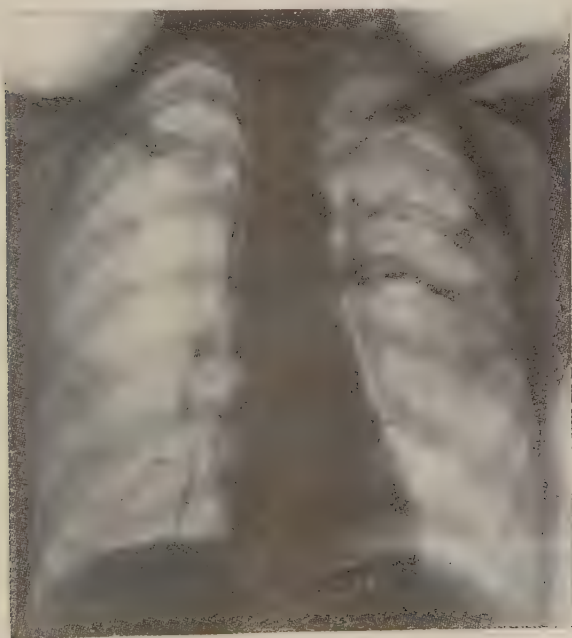
Observation XIV. — Radiographie n° 1



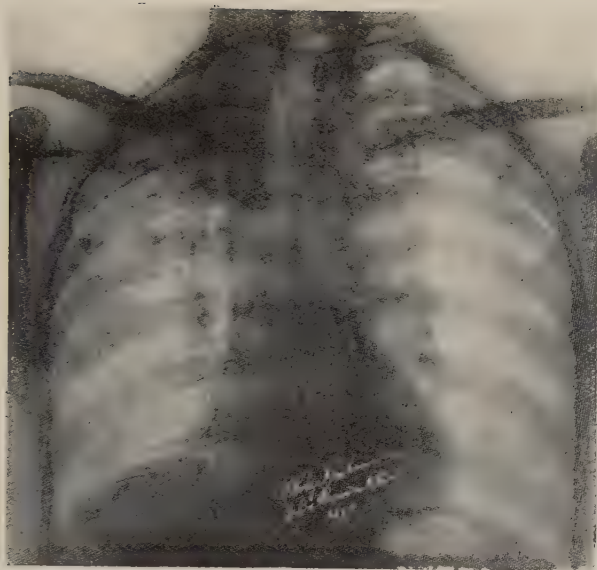
Observation XIV. — Radiographie n° 2



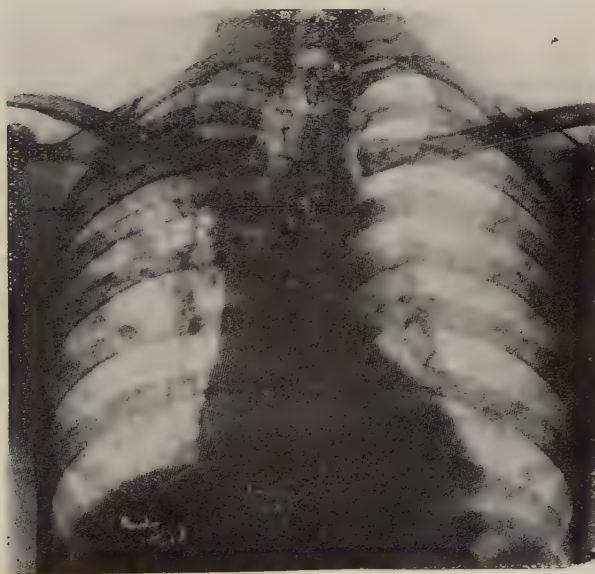
Observation XVI. — Radiographie n° 1



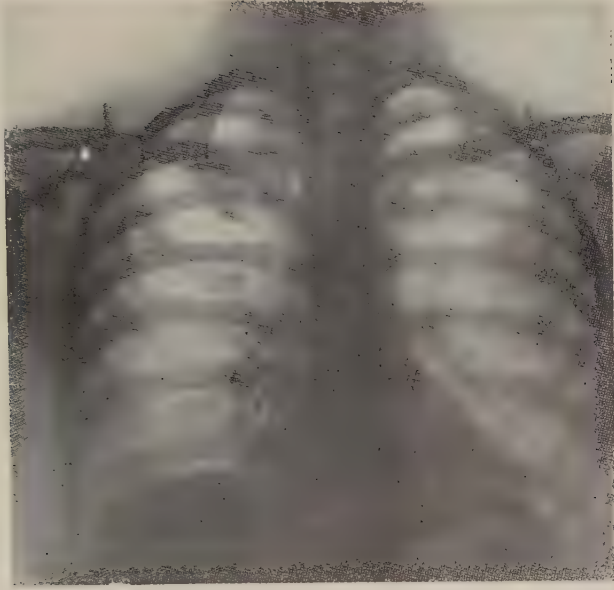
Observation XVI. — Radiographie n° 2



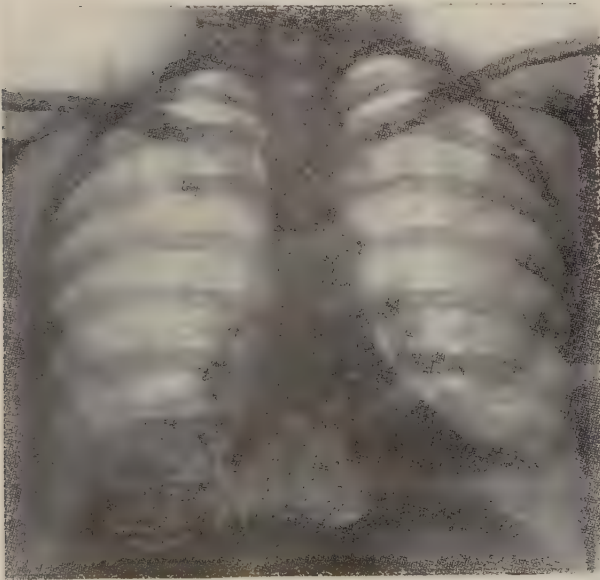
Observation XVIII. — Radiographie n° 1



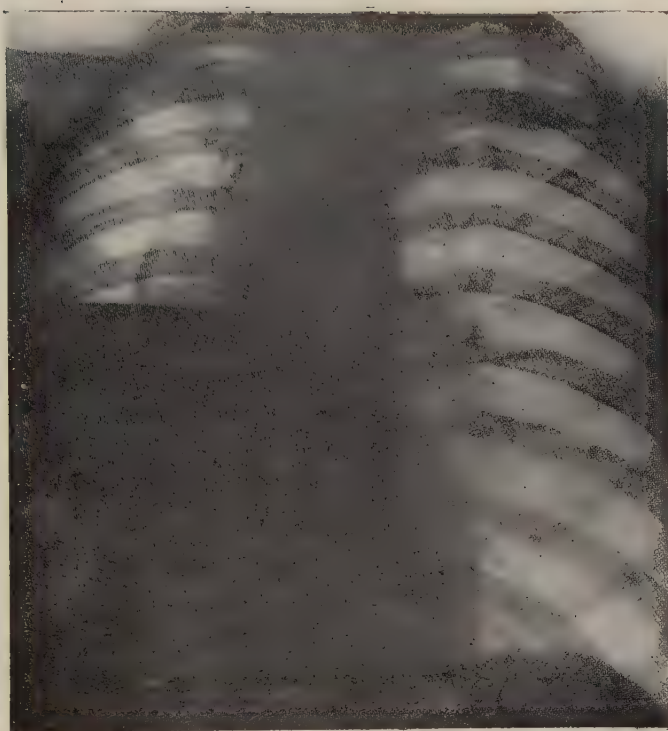
Observation XVIII. — Radiographie n° 2



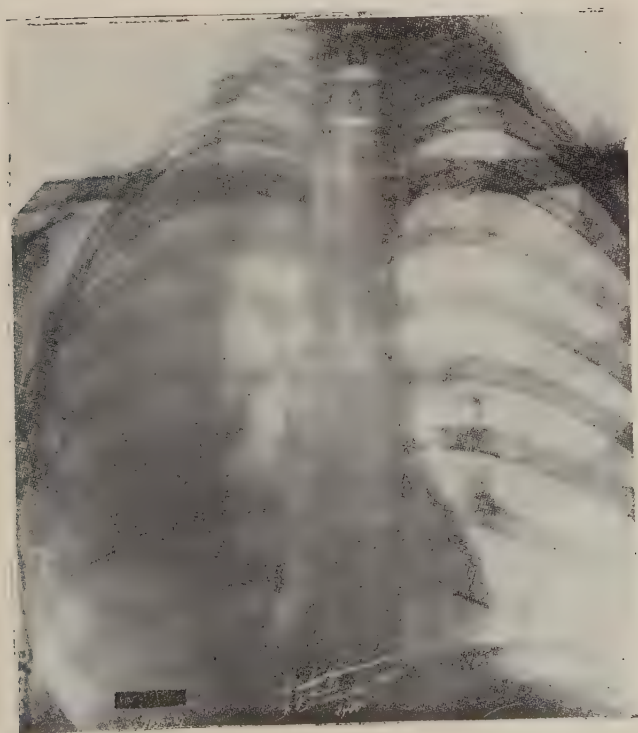
Observation XX. — Radiographie n° 1



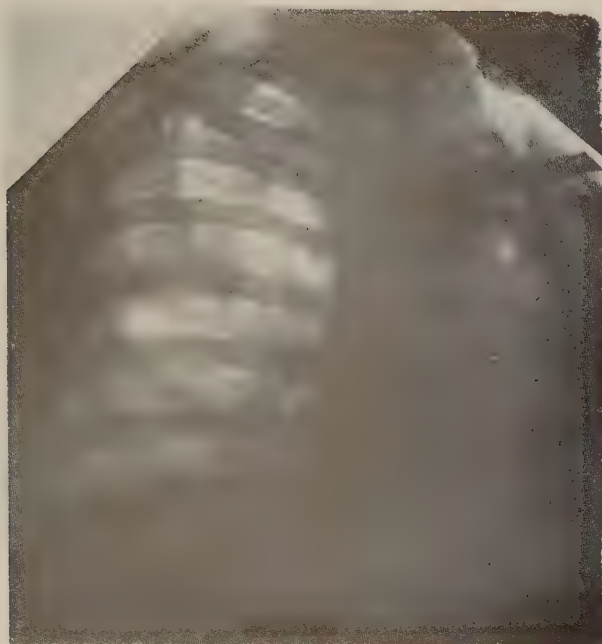
Observation XX. — Radiographie n° 2



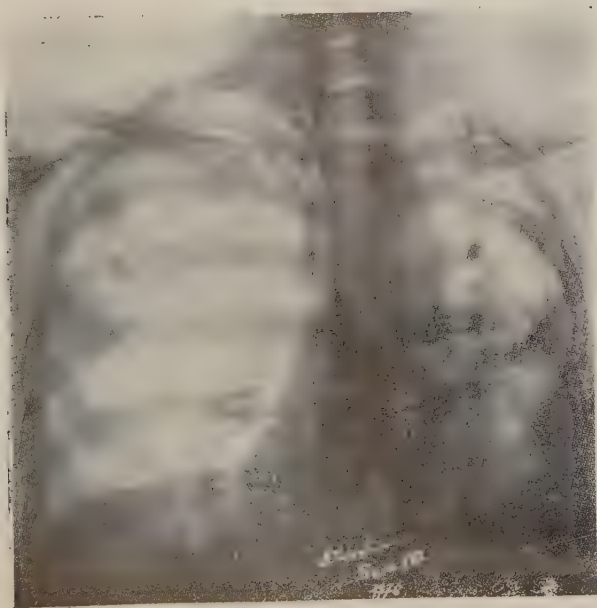
Observation XXII. — Radiographie n° 1



Observation XXII. — Radiographie n° 2



Observation XXIV. — Radiographie n° 1



Observation XXIV. — Radiographie n° 2

Bibliographie

- ABELOUS (J. E.) et SOULA (L. C.). — Fonction cholestérigène de la rate. — C. R. de la Soc. de Biologie, 17 avril 1920.
- Formation de la cholestérine in vitro dans la pulpe splénique. — C. R. de la Soc. de Biologie, 8 mai 1920.
- Action cholestérolitique du poumon. — C. R. de la Soc. de Biologie, 4 juin 1921.
- ALBAZANS. — Empleo del cinnamato de sosa en la tuberculosis pulmonar, Madrid, 1903.
- AMBARD. — Les lipoides. — Semaine Médicale, 27 juillet 1908.
- BERTIER. — Traitement des tuberculoses pulmonaires, Paris, 1922.
- BEVERLEY ROBINSON. — New-York Medical record, January, 10, 1885.
- BEZANÇON (F.). — L'avenir et le traitement des pleurétiques. — Journal des Prat., 3 juillet 1926.
- Le problème de la tuberculose pulmonaire. Concept bactériologique. — Journal des Prat., 19 janvier 1929.
- BEZANÇON (F.), MATHIEU (G.) et PHILIBERT (A.). — Augmentation apparente du nombre des bacilles dans les crachats en voie de putréfaction. — C. R. de la Soc. de Biologie, 25 mars 1922.
- BEZANÇON (F.) et ROLLET (A.). — Variations morphologiques du bacille tuberculeux au point de vue diagnostic et pronostic de la tuberculose pulmonaire. — Section d'études scientifiques, 12 février 1921.

- BINET (L.) et FABRE (R.). — Le pouvoir lipopexique du poumon. — C. R. de la Soc. de Biologie, 16 juin 1928.
- BINET (L.) et VERNE (J.). — Absorption de l'huile par la plèvre. — C. R. de la Société de Biologie, 14 juin 1924.
- BOIDIN (L.) et FLANDIN (G.). — Pouvoir antihémolytique des sérums humains vis-à-vis de la saponine dans ses rapports avec le taux de la cholestérinémie. — C. R. de la Soc. de Biologie, 11 novembre 1911.
- BOSSAN (E.). — La lipase pulmonaire. — Bulletin de Thérapeutique, 14 janvier 1925.
- BOSSAN et GUIEYSSE. — Recherches sur la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain ou tuberculeux par injections intra-trachéales. — C. R. de la Soc. de Biologie, 22 février 1919.
- BOUDZINSKI. — Ueber sulfhydrylzimmstaure und einige ihrer Derivate. — Berne, 1886.
- BLUSSON. — Contribution à l'étude du cinnamate de soude. — Thèse Paris, 1908.
- BRISSEMORET. — Notes sur le cinnamate de soude. — C. R. de la Société de Biologie, 1907.
- BRISSEMORET et JOANNIN. — Propriétés pharmacodynamiques de la cholestérine. — C. R. de la Société de Biologie, 25 mai 1912.
- BUGNARD. — Cholestérol et traversée pulmonaire. — C. R. Soc. de Biologie, 26 oct. 1929.
- CABOCHÉ. — Congrès d'oto-rhino-laryngologie, Paris, octobre 1927.
- CANAKIS. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par le cinnamate de benzyle associé à la cholestérine. — Thèse Montpellier, 1923.
- CASTELVI. — Revista de medicina y cirurgica praticas. — Madrid, 1902.
- CATHELIN et BRULÉ. — Soc. de Médecine de Paris, 8 décembre 1922.

- COMBY. — Essai de traitement direct de la tuberculose pulmonaire par le chlorure de zinc. — Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 1892, p. 885.
- CHANDEBOIS. — Des injections intra-parenchymateuses du poumon dans la tuberculose pulmonaire. — Thèse Paris, 1895.
- CHAUFFARD, GUY LAROCHE et GRIGAUT. — Taux de la cholestérine chez les hépatiques. — C. R. de la Soc. de Biologie, 7 janvier 1911.
- Evolution de la cholestérine chez les typhiques. — C. R. de la Soc. de Biologie, 14 janv. 1911.
- Taux de la cholestérine dans les cardiopathies et les néphrites chroniques. — C. R. de la Société de Biologie, 21 janvier 1911.
- Evolution de la cholestérine au cours de l'état gravidique et puerpéral. — C. R. de la Soc. de Biologie, 1^{er} avril 1911.
- Le taux de la cholestérine dans le sang du cordon ombilical et dans le liquide amniotique. — C. R. de la Soc. de Biologie, 8 avril 1911.
- Le taux de la cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. — C. R. de la Soc. de Biologie, 27 mai 1911.
- Fonction cholestérigénique du corps jaune. — C. R. de la Soc. de Biologie, 16-17 février 1912.
- De la teneur en cholestérine des capsules surrénales dans les divers états pathologiques. — C. R. de la Soc. de Biologie, 6 juillet 1912.
- Origine de la cholestérine. — C. R. de la Soc. de Biologie, 10 mai 1913.
- Hypercholestérinémie par rétention. — C. R. de la Soc. de Biologie, 24 mai 1913.
- CHAUFFARD (A.), RICHEL FILS (CH.) et GRIGAUT (A.). — La cholestérinémie dans la tuberculose pulmonaire. — C. R. de la Soc. de Biologie, 25 février 1911.

- Dosage comparé de la cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes. — C. R. de la Soc. de Biologie, 4 mars 1911.
- COUGARD. — Contribution nouvelle à l'étude du cinnamate de soude et de son emploi dans la tuberculose pulmonaire. — Thèse Bordeaux, 1909.
- DESPLAS et JACOBSON. — L'éther benzylcinnamique dans le traitement de quelques formes de tuberculose chirurgicale. — Presse Médicale, n° 72, 8 septembre 1926.
- DUFOURMENTEL. — L'éther benzylcinnamique dans le traitement de la tuberculose laryngée (méthode de Jacobson). — Société d'Oto-rhino-laryngologie de Paris, 11 décembre 1921.
- ERLICH et DENDSTEINER. — Propriétés bactéricides des lipoides et leurs aptitudes au rôle de complément. — Centralbl. für Bakt., XLV, p. 247.
- ERLICH et SACHS. — Le venin de cobra. — Berlin. Klin. Woch., 1901.
- D'ESPINA. — Les cinnamates. — Revista de medicina y cirugía praticas, 1901, t. LI, p. 213.
- FERNAGU. — Contribution à l'étude de l'éther benzylcinnamique dans le traitement de quelques formes de tuberculose chirurgicale. — Thèse Paris, 1927.
- FERNET (Ch.). — Des injections intra-pulmonaires antiseptiques dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. — Bulletin de la Soc. de Thérapeutique, 10 juillet 1889.
- Du traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intra-pulmonaires. — Bulletin Général de Thérapeutique, 1895.
- FERRÉ (G.), MAURIAC (P.) et DEFAYE (R.). — Contribution à l'étude comparée du pouvoir hémolysant du sérum sanguin et de sa teneur en cholestérine. — C. R. de la Soc. de Biologie, 7 mai 1912.

- FERRÉ (G.), MAURIAC (P.) et FONTAINE (L.). — Des épanchements pleuraux et péritonéaux. — C. R. de la Soc. de Biologie, 3 décembre 1912.
- FIESSINGER (N.). — L'anergie hépatique. — La Médecine, mai 1923.
- Ferments des leucocytes. — Masson, 1924.
- FIESSINGER (N.) et MARIE (P.). — Les ferments digestifs des leucocytes, 1919.
- FIESSINGER (N.) et JAMIN (A.). — Au sujet des granulations dites oxydatives en évidence par la benzidine oxygénée dans les leucocytes de la série granuleuse. — C. R. de la Soc. de Biologie, 8 novembre 1924.
- FIESSINGER (N.) et MATHIEU (P.). — Réaction des oxydases des leucocytes de l'homme. — Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1922, tome XX, p. 1.
- FRAENKEL. — Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 4, 1882.
- FRASER et GARDNER. — The origin and destiny of cholesterol in the animal organism. — Proceed of the Royal Society, 1910, Bd. LXXXII, p. 559-568, Série B.
- FROISSARD. — Contribution à l'étude du traitement des tuberculoses cutanées par le cinnamate de benzyle. — Thèse Nancy, 1925.
- FRONTY. — La cholestérine et son rôle anti-hémolytique. — Thèse Paris, 1909.
- GAINSBOROUGH. — The Lancet, 5 mai 1928, CCXIV, n° 5462, p. 908 et 909. — Journal de Médecine de Paris, 11 juillet 1928.
- GRAVILA (I.) et BERARIU (C.). — Cholestérinémie dans les maladies infectieuses aiguës. — C. R. de la Soc. de Biologie, 30 octobre 1928.
- GÉRARD. — La présence de traces de cholestérine dans les urines normales. — C. R. Soc. de Biologie, 17 juin 1911.

- GÉRARD et LEMOINE. — Pouvoir antitoxique de la cholestérine.
— Congrès de Médecine, octobre 1907. Bulletin de l'Académie, le 8 octobre 1907. C. R. Soc. de Biologie, février et avril 1912.
- GOLDSCHMIDT. — Action des injections intra-veineuses d'acide cinnamique sur le sang, 1894.
- GONTSCHARENKO. — Dissertation sur le traitement de la tuberculose par l'acide cinnamique, St-Pétersbourg, 1896.
- GOUGUENHEIM. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intraparenchymateuses de bichlorure d'hydrargyre. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 8 janvier 1886, p. 9.
- GRIGAUT (A.). — Procédé colorimétrique et dosage de la cholestérine. — C. R. Soc. de Biologie, 7 et 14 mai 1910.
— Le taux de la cholestérine des herbivores et des rongeurs. — C. R. de la Soc. de Biologie, 29 juillet 1911.
— Dosage de la cholestérine dans les tissus. Procédé pondéral. — C. R. Soc. de Biologie, 18 novembre 1911. Procédé colorimétrique. — C. R. Soc. de Biologie, 25 novembre 1911.
— Dosage de la cholestérine dans le sérum et les hématies. — C. R. Soc. de Biologie, 20 juillet 1912.
- GRIGAUT (A.) et L'HUILLIER (A.). — Régime hypercholestérimique chez le chien. — C. R. Soc. de Biologie, 27 juillet 1912.
- GUIEYSSE et PÉLISSIER. — Etude histologique de l'absorption d'huile dans le poumon. — C. R. Soc. de Biologie, 23 mai 1920.
— Absorption par le poumon d'huile renfermant les produits de macération des bacilles tuberculeux. — C. R. Soc. de Biologie, 24 juillet 1920.
- GUY LAROCHE et GRIGAUT. — Absorption et activation de la toxine diphtérique par la substance nerveuse et ses lipoides phosphorés. — C. R. Soc. de Biologie, 1^{er} avril 1911, 19 avril 1911.

- HERRERO. — La tuberculose pulmonaire. — Madrid, 1903.
- HEUSSER. — Sur le traitement de la tuberculose par le Baume du Pérou. — Davos, 1898.
- ISCOVESCO (H.). — Action antihémolytique de la cholestérine.
— C. R. Soc. de Biologie, 28 mars 1908.
- Les lipoides du sang. — C. R. Soc. de Biologie, 15 février 1908.
- Les antihémolysines. — C. R. Soc. de Biologie, 22 février 1908.
- Emploi thérapeutique. — C. R. Soc. de Biologie, 7 mars 1908.
- Extraction totale de la cholestérine. — C. R. Soc. de Biologie, 17 février 1912.
- Dosages précis. — C. R. Soc. de Biologie, 24 février 1912 et 22 juin 1912.
- Les lécithines contenues dans l'huile de foie de morue.
— C. R. Soc. de Biologie, 10 janvier 1914.
- Propriétés physiologiques des lécithides du foie. — C. R. Soc. de Biologie, 17 et 24 janvier 1914.
- ISCOVESCO (H.) et FOUCAUD (J.). — Le rôle antihémolytique de la cholestérine à l'égard des savons. — C. R. Soc. de Biologie, 11 avril 1908.
- JACOBSON. — Formule hémoleucocytaire dans la tuberculose expérimentale. — C. R. Soc. de Biologie, 9 mars 1918.
- L'éther éthylocinnamique dans la tuberculose expérimentale. — Soc. de Méd. de Paris, 4 avril 1919.
- L'éther éthylocinnamique comme milieu différentiel entre le bacille dysentérique du type Flexner et le bacille dysentérique du type Hiss. — C. R. Soc. de Biologie, 7 juin 1919.
- L'éther éthylocinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. — Thèse Paris, 1919.
- C. R. Soc. de Biologie, 6 décembre 1919, 6 mars 1920, 27 avril 1920, 17 juillet 1920, 30 octobre 1920, 9 juillet 1921.

- L'éther benzylcinnamique dans le traitement du lupus tuberculeux. — Soc. française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 9 février 1922.
- 1^{er} Congrès des Dermatologistes et des Syphiligraphes de langue française, Paris, 1922.
- Ulcérations de nature tuberculeuse traitées par les injections intra-musculaires d'éther benzylcinnamique. — Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie, Strasbourg, 1923.
- L'éther benzylcinnamique dans le traitement des adénites tuberculeuses. — Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 23 octobre 1925.
- 3^e Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie de langue française, Bruxelles, 1926.
- L'éther benzylcinnamique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25 mars 1927.
- JULLIEN (E.) et MARTIN ROSSET. — La cholestérine du sérum sanguin chez les tuberculeux. — C. R. Soc. de Biologie, 15 juin 1925.
- KLEINSCHMIDT. — Med. Klin. Woch., 10 janvier 1910.
- KOCH (W.). — Archiv. f. Klin. Chir. de Langenbeck, 1873.
- KYES et SACHS. — Berl. Klin. Woch., 1902-1903.
- LABORDE. — Paris Médical, 13 juillet 1912.
- LANDERER. — Traitement de la tuberculose pulmonaire et cicatrisation des processus tuberculeux (Traduction du Dr Alquier), Baillière, éditeur.
- Münchauer Med. Woch., n° 40-41 (1888), n° 4 (1889), n° 14-15 (1890), n° 210 (1893).
- Le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'acide cinnamique, Leipzig Vogel, 1899.
- LAUTIER. — Journal de Médecine de Bordeaux, n° 24, 1910.
- Société de Thérapeutique, 12 octobre 1921.
- Paris Médical, 30 septembre 1922.
- L'Hôpital, octobre 1922.

- LEMAIRE. — Soc. de Pharmacie de Bordeaux, 2 décembre 1909.
- LEMOINE (G.). — Les indications thérapeutiques de la cholestérine. — *Revue Moderne de Médecine et de Chirurgie*, avril 1930.
- LEMOINE (G.) et GÉRARD. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire basé sur la fonction antitoxique du foie. — *Revue Moderne de Médecine et de Chirurgie*, janvier 1929.
- LINOSSIER. — Lipoides et phagocytose. — Congrès de Médecine de Bruxelles, 19-22 mai 1920.
- Lipoides et phagocytose. — Congrès de Médecine de Bruxelles, 19-22 mai 1920.
- LOEPER et BINET (E. M.). — Action comparée de quelques purgatifs sur la cholestérine. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1923.
- LOEPER et MARCHAL. — Leucopédèse gastrique et huile. — *C. R. Soc. de Biologie*, 27 janvier 1923.
- LOWEL DRAGE. — Notes sur l'emploi du cinnamate de soude. — *The Lancet*, 1^{er} mai et 2 novembre 1903.
- LUMIÈRE (A.) et GRANGE (Mme R. H.). — Effet protecteur du cholestérol contre les chocs provoqués par les hémolytiques chimiquement définis. — *C. R. Soc. de Biologie*, 28 avril 1930.
- Leucocytose provoquée. — *Avenir Médical*, 1^{er} janv. 1930.
- MACHT. — A therapeutic study, pharmacologie and clinical of benzybenzoate. — *Journal of the American Medical Association*, 28 août 1919.
- MARIGLIANO. — *Gazz. Med. ital. prov. ven.*, n° 10, 1883.
- MASCHI. — Le cinol (cinnamate de soude synthétique). — Thèse Montpellier, 1923.
- MAURIAC (P.). — Les effets de la saignée sur la cholestérinémie du lapin. — *C. R. Soc. de Biologie*, 3 décembre 1912.

- MAURIAC (P.) et MARIE STRYMBAU. — Cholestérinémie au cours de la grossesse. — C. R. Société de Biologie, 6 janvier 1914.
- MINZ. — Etude du venin de cobra. — Bioch. Zeitsch., vol. IX, p. 379.
- MITCHELL. — Traitement de la tuberculose cutanée par l'éther benzylcinnamique. — Thèse Paris, 1922.
- MORGENROTH. — Berl. Klin. Woch., 1904, 1905, 1907.
- MOSLER. — Berl. Klin. Woch., 1873.
- MÜLLER. — Archiv. f. exp. Path. und Pharm., t. I, p. 236-242, 1873.
- MULON (P.). — Rapport de la cholestérine avec la pigmentation. — C. R. Soc. de Biologie, 15 mars 1913.
- Disparition des enclaves de cholestérine de la surrenale au cours de la tétanisation faradique et strychnique. — C. R. Soc. de Biologie, 26 juillet 1914.
- MULON (P.) et PORAK (R.). — Du rôle de la corticale surrénale dans l'immunité. — C. R. Soc. de Biologie, 4 et 25 juillet 1914.
- NICOLLE. — Albuminocoagulines et albuminolysines ; anticorps normaux. — Annales Institut Pasteur, 1908, p. 132 et 237.
- NOGUCHI. — Pouvoir antihémolytique de la cholestérine. — Central. f. Bakt., 1902, t. XXII, p. 377. — Stud. Rockefeller Instit., 1906. — Journal of exp. med. 1906. — Bioch. Zeitsch., 1905, VI, p. 349, 1907, IV, p. 185.
- NUNO DOS SANTOS. — Le taux de la cholestérine dans le sang artériel et le sang veineux chez les cobayes normaux et les cobayes pulmonaires. — C. R. Soc. de Biologie, 6 mai 1930.
- OVERTON (E.). — Studien über die aufnahme von Anilinfarben durch die lebende Zelle. — Jahrb. für wiss. Bot., 1900, XXXIV, p. 669.
- PARTURIER. — Presse Médicale, n° 14, 18 février 1925, p. 219.

- PEPPER. — American Journal of the med. sciences, 1874.
— Transactions of the American Med. Association, 1880.
- PHISALIX. — La cholestérine et les sels biliaires : vaccins chimiques du venin de vipère. — C. R. Soc. de Biologie, 11 décembre 1897.
- PLAVINK. — Contribution à l'étude de l'éther benzylcinnamique dans le traitement des foyers tuberculeux (méthode de Jacobson) suivie d'un résumé de l'article de Desplas et Jacobson de la Presse Médicale du 8 septembre 1926. — Klinicheskaya Medicina, Moscou, 1926.
- RANSOM. — Pouvoir antihémolytique de la cholestérine. — Deutsch. Med. Woch., 1901, n° 27, Saponin und sein gegengift.
- REYNIER. — Bulletin de l'Académie de Médecine, 1^{er} décembre 1908.
- RICHTER et SPIRO. — Archiv. f. experimentale pathologie und pharmacologie, 1894.
- RIST et AMEUILLE. — De l'importance de l'examen direct des crachats pour le diagnostic de la tuberculose. — Congrès de Médecine de Strasbourg, 1923.
- ROGER (H.) et BINET (L.). — Le pouvoir lipolytique du sang artériel et du sang veineux. — C. R. Soc. de Biologie, 28 janvier 1922.
- ROGER (H.), BINET (L.) et VAGLIANO. — Action des graisses du poumon sur la croissance. — C. R. Soc. de Biologie, 17 mai 1924.
- Action des graisses du poumon sur la fixation du calcium. — C. R. Soc. de Biologie, 5 juillet 1924.
- ROGER (H.), BINET (L.) et VERNE (J.). — Lipodièrese pulmonaire. — C. R. Soc. de Biologie, 28 avril et 5 mai 1923.
- Sur le rôle du poumon dans le métabolisme des graisses. — C. R. Soc. de Biologie, 23 février 1929.

- ROGER (H.), RATHERY et BINET (L.). — C. R. Soc. de Biologie, 10 mai 1924.
- ROSEBUSH. — Note sur le traitement de la phtisie pulmonaire par les injections parenchymateuses de créosote végétale. — Berlin Klin. Woch., n° 4, p. 67, 1888.
- ROUZAUD et CABANIS. — Influence de l'alimentation sur la cholestérinémie. — C. R. Soc. de Biologie, 19 avril 1913.
- SALOMON (M.) et DE POTTER. — Cuti-réaction à la tuberculine et cholestérinémie. — C. R. Soc. de Biologie, 24 octobre 1925.
- SCHMITT. — Les cinnamates. — Soc. de Thérapeutique, 11 février 1914.
- SCHROETTER (H.) et WEINTZENBOECK (R.). — Monat. f. Chemie, T. XXIX, p. 395, 1910.
- SHINGLETON SMITH. — On intra-pulmonary injections. — The British Medical Journal, 31 octobre 1885.
- SEBILEAU. — Société d'Oto-rhino-laryngologie, 11 décembre 1924.
- SEIFERT (O.). — Berlin. Klin. Woch., 1883, n° 24, p. 357.
- SELDEN. — Ueber einige Derivate der Zimmtsäure, Eberfeld, 1888.
- SERGENT (E.). — Importance de la notion d'insuffisance surrénale et de l'opothérapie surrénale en médecine et en chirurgie d'armée. — Bull. Acad. Méd., 7 septembre 1915.
- Valeur comparée de l'examen clinique et de l'exploration radiologique. — Journal des Praticiens, 17 août 1929.
- SICARD, FABRE et FORESTIER. — La lipodiérèse chez l'homme. — C. R. Soc. de Biologie, 3 mars et 19 mai 1923.
- SIMON (V.). — Contribution au traitement de quelques affections pleuro-pulmonaires, certaines tuberculoses notamment. — Journal de méd. de Paris, 11 juillet 1928.

- Les injections pleurales et pulmonaires au cours de la tuberculose pulmonaire. — *Journal des Prat.*, 9 novembre 1929.
- SPIRO. — Des propriétés excito-inflammatoires de l'acide cinnamique. — *Leipziger inaugural dissertation*.
- TISSOT et CHAIGNON. — L'éther benzylcinnamique dans le traitement des tuberculoses orchio-épididymaires. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 mai 1926.
- TROISIER et GRIGAUT (A.). — Contribution à l'étude de l'origine endocrine de la cholestérine sanguine. Hypercholestérinémie d'origine surrénale. — *Presse médicale*, 28 décembre 1912.
- TROTÉANU (V. C.). — Sur la fixation des graisses médicinales dans le poumon normal et tuberculeux. — *C. R. Soc. de Biologie*, 19 déc. 1930.
- TRUC (H.). — Des injections intraparenchymateuses dans la tuberculose pulmonaire. — *Lyon Médical*, 3 mai 1885.
- Essai sur la chirurgie du poumon : pneumectomie, pneumotomie, injections intra-pulmonaires. — *Thèse Lyon*, 1885.
- TZANCK. — Lupus ulcéreux traité par l'éther benzylcinnamique. — *Bull. de la Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 14 avril 1921.
- VALOIS. — Cholestérinémie au cours de la tuberculose. — *Thèse Lyon*, 1913.
- WEISSMANN. — Sur le traitement de la tuberculose par l'acide cyanamique, 1900.
- WHITE. — Phtisical lung injected with carbolized iodine. — *New-York Acad. of Medicine*, 2 décembre 1886.
- WINDAUS. — *Archiv. der Pharm.*, t. CCXVI, page 142, 1908. *Berichte der Deutschl. chem. gessellschaft*.
- Ueber die quantitative Bestimmung des cholesterins und des cholesterinesters in einigen normalen und pathologischen nieren. — *Zeitschr. f. physiologische chemie*, t. LXV.

WURTZ. — Etude de la cinnaméine, 1876.

ZUNS (Bruxelles), CHAUFFARD, Guy LAROCHE et GRIGAUT (Paris), LINOSSIER (Vichy). — Rapport sur les lipoides. — Congrès de Médecine de Bruxelles, 19-22 mai 1920.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	13
Chapitre 1. — Historique des injections intra-plumoniaires	15
Chapitre 2. — Formules	20
Chapitre 3. — Etude historique. Acide cinnamique et cinnamate. Cinnamate de benzyle	22
Chapitre 4. — Cholestérine	28
Chapitre 5. — Camphre	36
Chapitre 6. — Huile d'olive. Huile de chènevis	39
Chapitre 7. — Technique	42
Chapitre 8. — Constatations cliniques, bactériologiques et radiographiques	46
1) Pleurites	46
2) Pleurésies séro-fibrineuses	49
3) Adénopathies trachéo-bronchiques	52
4) Formes ulcéro-caséuses et fibre-caséuses	55
5) Formes diffuses	59
6) Formes interstitielles	60
7) Formes congestives	61
8) Formes associées	62

Chapitre 9. — Relations entre le pneumothorax et le traitement	65
Chapitre 10. — Incidents au cours du traitement	67
Chapitre 11. — Contre-indications	69
Chapitre 12. — Mode d'action	70
Observations	72
Conclusions	99
Bibliographie	101

